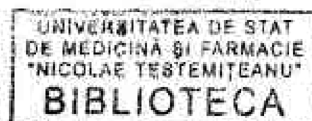
Фармакотерапия основных стоматологических заболеваний

Кишинев
2006

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ОСНОВНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Под редакцией проф. В.И.Гикавого

(издание II, дополненное)



КИШИНЕВ 2006

Коллектив авторов:

проф. В. И. Гикавый,
доцент Н. Г. Бачинскйй
доцент С. В. Сырбу
проф. Д. Щербатюк

Оформление и редактирование Л. А. Баксан

В справочнике описаны лекарственные средства, наиболее широко и часто применяемые для профилактики и лечения заболеваний твердых тканей зубов и слизистой оболочки полости рта, а также препараты (транквилизаторы, анальгетики, средства, регулирующие гемостаз и др.), используемые для подготовки больного к стоматологическому вмешательству. Приведены сведения о фармакологическом обосновании применения лекарственных препаратов в стоматологии, показания и противопоказания, принципы комплексной фармакотерапии конкретных стоматологических заболеваний, а также прописи основных препаратов, применяемых в стоматологии. Дана краткая характеристика, этиопатогенеза, современной классификации и клинических проявлений болезней. Сообщаются основные осложнения лекарственной терапии, нежелательные эффекты и заболевания полости рта, вызываемые лекарственными средствами и другими биологически активными веществами.

Справочник предназначен для врачей-стоматологов и студентов стоматологических институтов и факультетов.

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АБ — адреноблокатор
АД — артериальное давление
АМ — адреномиметик
АР — адренорецептор
В/м — внутримышечно
В/в — внутривенно
В. р. д. — высшая разовая доза
В. с. д. — высшая суточная доза
ГБ — гипертоническая болезнь
ГЭБ — гематоэнцефалический барьер
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
КЩС — кислотно-щелочное состояние
МАО — моноаминоксидаза
МОК — минутный объем кровообращения
М. р. д. — максимальная разовая доза
МРС-А — медленнореагирующая субстанция -А
М. с. д. — максимальная суточная доза
М -ХБ — М –холиноблокатор
М -ХМ — М-холиномиметик
O_2 — кислород
ОЦК — объем циркулирующей крови
ОПС — общее периферическое сопротивление
П/к — подкожно
Р-А-А — ренин-ангиотензин-альдостерон
САД — спектр антимикробного действия
СДЦ — сосудодвигательный центр
УО — ударный объем
ХНК —хроническая недостаточность кровообращения
цАМФ — циклический аденозинмонофосфат
ЦВД — центральное венозное давление
ЦНС — центральная нервная система

ПРЕДИСЛОВИЕ

Большое количество лекарственных средств, применяемых в настоящее время, значительно расширяет возможности фармакотерапии, с одной стороны, а с другой — затрудняет выбор высокоэффективных препаратов, оптимальных для конкретного больного. Выбор лекарственных веществ в стоматологической практике имеет свои сложности. Во-первых, необходимо назначить адекватные лекарства в процессе подготовки больного к стоматологическому пособию (седативные, транквилизаторы, нейролептики и др.). Во-вторых, выбрать соответствующие, в том числе и специфические, медикаменты, используемые на различных этапах лечения стоматологических больных. Кроме того, стоматологические болезни могут сопровождаться осложнениями различных сопутствующих заболеваний (гипертоническая болезнь, стенокардия, бронхиальная астма и др.). Лечение многих стоматологических заболеваний не ограничивается местным применением лекарств, а требует использования препаратов системного действия. Поэтому врач-стоматолог должен иметь сведения о многих лекарствах и уметь их применять как для лечения специфической патологии, так и для предупреждения осложнений, в том числе купирования приступов у больных с сопутствующими заболеваниями. При применении современных лекарств врач любой специальности может столкнуться с их нежелательным действием. Вышеизложенные положения и определили структуру и содержание предлагаемого читателю справочника. В начале книги дается фармакологическая характеристика основных средств, применяемых в стоматологии. Затем описываются препараты, влияющие на слизистую оболочку ротовой полости и пульпу зуба. Далее излагаются сведения по фармакотерапии заболеваний зубов и пародонта и по фармакотерапии болезней слизистой оболочки полости рта. Здесь приводится классификация в ряде случаев заболеваний, их этиология, патогенез, диагностика, клиника и лечение. Завершается справочник материалами о нежелательном действии лекарств и прописями основных препаратов, применяемых в стоматологии.

Авторы с признательностью примут критические замечания, направленные на совершенствование справочника.

ГЛАВА 1
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В СТОМАТОЛОГИИ

1. 1. СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

Эти препараты оказывают недифференцированное успокаивающее действие за счет понижения возбудимости ЦНС, ее реактивности к различным стимулам. Они снижают беспокойство, раздражительность, конфликтность, психоэмоциональную напряженность; при курсовом применении способствуют наступлению сна. Средства этой группы можно условно разделить на несколько подгрупп:

1) ***барбитураты длительной и средней продолжительности действия.*** Назначают их в малых субснотворных дозах; чаще используют фенобарбитал, барбитал натрия, амобарбитал. Наблюдаются сонливость, снижение работоспособности, настроения. Привыкание развивается достаточно быстро, а отмена сопровождается неярко выраженным синдромом «отдачи», проявляющимся бессонницей, раздражительностью, психоэмоциональной напряженностью;

2) ***производные ГАМК*** – *натрия оксибутират* – в виде порошка, оказывает такое же действие, как и барбитураты. Привыкание развивается медленнее;

3) ***бромиды*** – *натрия и калия бромиды*, а также слабые бромсодержащие снотворные (*карбромал, бромизовал*) – усиливают процессы торможения в ЦНС, восстанавливают соотношение между процессами возбуждения и торможения. Используют при неврозах, истерических состояниях, бессонице, эпилепсии (как вспомогательное). В стоматологии в качестве седативных назначают: в комплексном лечении заболеваний, в патогенезе которых вовлечены нарушения нервного контроля; парадонтозе, глосалгии; невралгии тройничного нерва; пред- и послеоперационный синдром. В связи с недостаточной активностью и побочными реакциями при длительном применении (бромизм) назначаются редко и почти исключительно в комбинациях с др. седативными и снотворными средствами;

4) ***седативные растительного происхождения*** используют в виде вытяжек, экстрактов, сборов из *валерианы, пустырника, пассифлоры, пиона* и др. Они уменьшают возбудимость ЦНС, обладают спазмоли-

тическим действием. В стоматологии назначают амбулаторно при неадекватных невротических реакциях (возбуждение, плач и др.); в комплексном лечении пародонтоза, невралгий, заболеваний слизистой полости рта.

5) ***комбинированные препараты:*** в виде различных комбинаций (кардиовален, корвалол, валокордин и др.), или в виде индивидуальных веществ (гиндарин, фрутицин и др.).

Все они эффективны при курсовом применении лишь в том случае, когда повышенная возбудимость, раздражительность и явления дистонии не достигают уровня невроза. Вместе с тем эти препараты малотоксичны, хорошо переносятся и могут назначаться амбулаторно, особенно в гериатрической практике и детям. Используются чаще сложные комбинации различных седативных (и дополнительных) средств в форме микстур: микстура Кватера (настой валерианы + настой мяты + натрия бромид + магния сульфат + амидопирин + натрия барбитал) и др.

Натрия бромид. Ф.в.: Порошок.

П.: Неврозы, раздражительность, бессонница, гипертоническая болезнь, спастические состояния (пилороспазм, ларингоспазм) и др.

Пп.: Индивидуальная непереносимость бромидов, декомпенсация сердечно-сосудистой деятельности, выраженные явления атеросклероза, гипотония, болезни почек, анемия.

П.яв.: При длительном применении возникают явления бромизма, общая слабость, замедление речи, сонливость, ослабление памяти, зрения, слуха, атаксия, брадикардия.

Пр.: Внутрь по 0,1—1 г 3—4 раза в день после еды, в микстуре, каплях; в/в по 5—10 мл 5%, 10% или 20% раствора.

Калия бромид. Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,5 г.

Пп., п.яв.: См. Натрия бромид.

Пр.: Внутрь по 0,1 — 1 г 2—3 раза в день после еды; в микстурах, каплях.

Бромкамфора. Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,15 или 0,25 г.

П.: Нейроциркуляторная дистония, неврастения, гипертоническая болезнь и др.

Пп.: Индивидуальная непереносимость.

П.яв.: Не установлены.

Пр.: Внутрь по 0,1—0,5 г в порошках (капсулах), таблетках 2—3 раза в день.

Настойка валерианы. Ф.в.: Жидкость во флаконах по 30 мл.

П.: Неврастения, невроз сердечно-сосудистой системы, бессонница, спазмы пищевого канала.

Пп.: Индивидуальная непереносимость.

П.яв.: Утомляемость, сонливость, редко реакции гиперчувствительности.

Пр.: Внутрь по 20—30 капель 3—4 раза в день. Часто назначают в комбинации с бромидами и сердечными гликозидами.

Корневище с корнями валерианы. Ф.в.: Измельченный корень в упаковке или брикете по 7,5 г.

Пп.: См. Настойка валерианы.

Пр.: Внутрь в виде настоя (6—20 г корня в 200 мл воды) по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Экстракт валерианы. Ф.в.: Густая жидкость в банках и драже по 0,02 г.

П., Пп.: – см. Настойка валерианы.

Пр.: Внутрь по 0,02— 0,04 г в драже или в пилюлях 2—3 раза в день.

Сбор успокоительный. Состав: листья мяты перечной 2 части, листья трилистника водяного — 2 части, корневище с корнями валерианы — 1 часть, соплодий хмеля — 1 часть.

Ф.в.: Сбор в упаковке по 100 г.

П.: Невроз, бессонница.

Пп., п.яв.: — см. Настойка валерианы.

Пр.: Внутрь по 1/2 стакана 2 раза в день в виде настоя (2 столовые ложки заварить в стакане кипятка).

Валокормид. Состав: настойка валерианы — 10 мл, настойка ландыша — 10 мл, настойка красавки — 5 мл, натрия бромида — 4 г, ментола — 0,25 г, воды до 30 мл.

Ф.в.: Жидкость во флаконах по 30 мл.

П.: Сердечно-сосудистый невроз, стенокардия, брадикардия.

Пп., п.яв.: См. Натрия бромид и другие компоненты.

Пр.: Внутрь по 10—20 капель 2—3 раза в сутки.

Валоседан. Комбинированный препарат, содержащий экстракт валерианы 0,3 г, настойки хмеля 0,15 г, боярышника 0,133 г, ревеня 0,83 г, барбитал натрия 0,2 г, спирт этиловый 20 мл, воды дистиллированной до 100 мл.

Фд.: Успокаивающее средство, действующее подобно другим комплексном препаратам, имеющим седативные свойства, в сочетании с небольшими дозами барбитуратов (см. Корвалол).

П.: Применяют при неврозах и неврозоподобных состояниях по 1 чайной ложке 2—3 раза в день.

Корвалол. Состав: этиловый эфир бромизовалериановой кислоты — 2 г, фенобарбитал натрия — 1,86 г, мятное масло — 0,14 г, спирт — 57,4 г, вода — 44,2 г, едкий натрий (1ч — раствор) — 7,8 мл.

Ф.в.: По 15 мл во флаконах-капельницах.

П.: Неврозы, стенокардия, тахикардия, бессонница, гипертоническая болезнь I стадии, спазмы кишечника.

Пп.: С осторожностью следует назначать при гипотонии.

П.яв.: Сонливость, легкое головокружение. См. Фенобарбитал.

Пр.: Внутрь или под язык по 5—20 капель на сахаре 2—3 раза в сутки.

Настойка пустырника. Состав: алкалоиды, эфирное масло, сапонины. Ф.в.: Флаконы с жидкостью по 25 мл.

П.: Сердечно-сосудистые неврозы, гипертоническая болезнь I стадии.

Пп., п.яв.: Не наблюдаются.

Пр.: Внутрь по 30—50 капель 3—4 раза в день.

Экстракт пустырника жидкий.

Состав: эфирное масло, стероидные и флавоновые гликозиды, стахидрин, леонурин, сапонины, дубильные вещества.

Ф.в.: Жидкость по 30 мл.

П., пп.., п.яв.: См. Настойка пустырника.

Пр.: Внутрь по 15—20 капель 3—4 раза в день.

Экстракт пассифлоры жидкий. Ф.в.: Жидкость во флаконах по 25 мл.

П.: Невроз, бессонница.

Пп.: Стенокардия, инфаркт миокарда, атеросклероз церебральных и венечных сосудов.

П.яв.: Не установлены.

Пр.: Внутрь по 20—30 капель 3 раза в день.

Настойка пиона. Состав: эфирное масло, содержащее пеонол, метилсалицилат, танин, бензойная и салициловая кислоты.

Ф.в.: Настойка во флаконах по 200 мл.

П.: Неврастения, бессонница, нейроциркуляторная дистония.

Пп., п.яв.: Не установлены.

Пр.: Внутрь по 30—40 капель или 1 чайной ложке 3 раза в день. Курс лечения 30 дней.

Кардиовален. Состав: сок свежей травы желтушника серого — 17,2 мл, адонизид — 30,3 мл, настойка валерианы 46,9 мл, камфора — 0,4 г, натрия бромид — 2 г, спирта 95% — 1,6 мл, хлорал бутанолгидрат — 0,25 г (для консервации).

Ф.в.: Во флаконах по 15, 20 и 25 мл.

П.: Стенокардия, вегетативный невроз, нарушение кровообращения.

Пп., п.яв.: См. Адонизид и др. компоненты.

Пр.: Внутрь по 10—20 капель 1—2 раза в день. Курс лечения 20—30 дней.

Брикет травы пустырника круглый. Ф.в.: Брикеты по 8 г.

Способ употребления: 2 брикета помещают в эмалированную посуду, заливают 200 мл (1 стакан) горячей кипяченой воды, закрывают крышкой и нагревают в кипящей воде (водяной бане) при частом помешивании 15 мин, охлаждают 45 мин при комнатной температуре, процеживают, оставшееся сырье отжимают. Объем полученного настоя доливают кипяченой водой до 200 мл.

П.: Как успокаивающее средство при повышенной нервной возбудимости.

Пр.: Внутрь по 1/2 стакана 2 раза в день за 1 час до еды.

Ново-Пассит. Ф.в.: Раствор оральный 100 мл во флаконах.

П.: Легкие формы неврастении, сопровождаемые раздражительностью, тревогой, страхом, усталостью, расстройствами памяти, физическим переутомлением; легкие формы бессонницы; головные боли, вызванные нервным напряжением, мигрень, нервно-мышечная возбудимость, климактерический синдром, функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта (диспептический синдром, синдром раздраженного толстого кишечника), нейро-циркуляторная дистония, дерматозы, сопровождаемые зудом (атопическая экзема, себорейная экзема, крапивница).

Пп..: Миастения, повышенная чувствительность к препарату.

П.яв.: Головокружение, вялость, чувство усталости, сонливость, ослабление внимания, тошнота, рвота, изжога, понос или запор, зуд, сыпь, мышечная слабость, судороги.

Пр.: Взрослым и детям старше 12 лет по 5 мл (1 ложечка) 3 раза в день. При необходимости дозу можно увеличить до 10 мл 3 раза в день. Интервал между приемами - 8 час. Рекомендуется по 5-10 мл за 20-30 минут до эмоциональной нагрузки.

Нервофлукс. Ф.в.: Чай быстрорастворимый 37,5 г в баночке 150 мл.

П.: Нервное возбуждение, нарушения засыпания, бессонница.

Способ применения: По 1 ложечке быстрорастворимого чая на чашку горячей воды, подслащивают по вкусу и пьют 3 раза в день (вечером за 30-60 минут перед отходом ко сну). Флакон следует сразу же закрыть.

Экстраверал. Состав: *Valerianae radicis extractum* 80 мг, Фенобарбитал 20 мг.

Ф.в.: Таблетки №20.

П.: Повышенная возбудимость, бессонница, нейро-вегетативные расстройства, гипертоническая болезнь, тиреотоксикоз.

Пп.: Тяжелая печеночная или почечная недостаточность, возраст до 16 лет.

П.яв.: Сонливость, мегалобластическая анемия, остеомаляция, психические расстройства, нистагм, атаксия.

Пр.: При бессоннице 2-3 таблетки перед отходом ко сну..В остальных случаях по одной таблетке 2-3 раза в день.

Барбовал. Ф.в.: Капли оральные 25 мл во флаконах-капельницах.

П.: Неврозы, умеренный коронароспазм, тахикардия, бессонница, сосудистые расстройства, начальные стадии гипертонической болезни, спазмы кишечника.

П.яв.: Редко легкое головокружение и сонливость в дневное время. Эти явления проходят после уменьшения дозы.

Пр.: По 10-15 капель 2-3 раза в день с водой или под язык на сахаре.

1. 2. СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА

К специфическим снотворным средствам относятся вещества, способные вызывать наступление сна, углублять его и предупреждать ночные пробуждения при поверхностном сне. Они включают несколько групп:

1) барбитураты и родственные им соединения — пентобарбитал натрия, амобарбитал, барбитал, барбитал натрия, фенобарбитал, циклобарбитал, бутабарбитал и др.;

2) производные бензодиазепина — нитразепам (эуноктин), диазепам, феназепам, оксазепам (нозепам, тазепам, релаформ), флуразепам, флунитразепам, лоразепам (тавор, темес), темазепам, триазолам, кетазолам, мидазолам, бромизолам и др.;

3) снотворные алифатического ряда — хлоралгидрат, бромизовал;

4) дериваты γ-аминомасляной кислоты — натрия оксибутират, фенибут;

5) небензодиазепиновые препараты – золпидем, зопиклон;

6) H_1-антигистаминные препараты – дифенгидрамин, прометазин, хлорпирамин, доксиламин и др.;

7) комбинированные препараты – реладорм, нервофлукс;

8) препараты из разных групп – малые дозы нейролептиков, седативные средства, транквилизаторы, глютетимид, метаквалон и др.

Барбитураты и родственные им соединения. В зависимости от продолжительности эффекта действия они делятся на препараты короткого действия (циклобарбитал, секобарбитал – эффект 2-3 ч); средней продолжительности (амобарбитал, пентобарбитал — эффект 4-7 ч) и продолжительного действия (барбитал, фенобарбитал — эффект 8-12 ч). Они сокращают длительность засыпания, увеличивают общую продолжительность сна и долю синхронизированного сна, значительно снижают общую долю и число эпизодов, выраженность проявлений

«десинхронизированного» сна, уменьшают частоту и полноту пробуждений во время сна. Применение барбитуратов в качестве снотворных ограничено. Недостатки часто превосходят терапевтические эффекты. Барбитураты средней продолжительности и длительного действия опасно назначать амбулаторно водителям, летчикам, строителям и монтажникам, работающим на высоте, операторам на ответственной работе и т. п. При не многократном применении 1-3 дня подряд барбитураты отличаются надежностью действия. Однако они малопригодны для лечения длительной бессонницы, что связано со значительными нарушениями внутренней структуры сна, вероятностью развития психологической (боязнь не заснуть без таблетки), психической и физической зависимости, перекрестной зависимости с др. наркотиками. Кроме того, они могут вызвать соматические и неврологические осложнения (опасные эпизоды апноэ и падение АД во сне, депрессия, нарушение координации движения, нейротрофическое поражение суставов, аллергические реакции). Такие явления наблюдаются преимущественно при длительном, реже разовом их приеме и чаще у пожилых людей и детей.

Барбитал (веронал). Ф.в.: Порошок.

П.: Бессонница, невроз. В комбинации с аминофеназоном применяют при головной боли, невралгиях.

Пп.: Болезни почек и печени, беременность, гипотония, хронический алкоголизм, острые психические расстройства.

П.яв.: Возможна кома, коллапс, тахикардия, отек легких, головная боль, атаксия, сонливость, психическое угнетение, амнезия, анемия, анорексия, общая слабость, ухудшение зрения, кожная сыпь, привыкание, пристрастие.

Пр.: Внутрь по 0,25-0,5 г. В. р.д. — 0,5 г, в с.д.—1 г.

Барбитал натрия (мединал). Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,3 г.

П.: Бессонница, неврозы, невралгия, рвота, судорожные состояния и др.

Пп., п.яв.: См. Барбитал.

Пр.: Внутрь по 0,3-0,5 г; п/к и в/м до 5 мл 10% раствора с добавлением новокаина — 0,005 г, в клизмах в 5-15 мл воды и свечах по 0,5 г. В.р.д. внутрь и/к и в/и — 0,5 г. В.с.д. — 1 г.

Фенобарбитал (люминал). Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,05 и 0,1 г.

П.: Бессонница, нервное возбуждение, гипертоническая болезнь, стенокардия.

Пп., п.яв.: См. Барбитал.

Пр.: Внутрь по 0,05-0,1 г. В.р.д. внутрь — 0,2 г, в.с.д — 0,5 г.

Амобарбитал натрия (барбамил). Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,1 и 0,2 г.

П.: Бессонница, психическое возбуждение, гипертоническая болезнь, стенокардия.

Пп.: См. Барбитал. При длительном применении следует систематически наблюдать за функциями печени, кроветворной и сердечно-сосудистой систем.

Пр.: Внутрь по 0,1—0,2 г, в клизмах и свечах по 0,1—0,3 г; в/в (медленно, 1 мл/мин) и в/м по 5—10 мл 5—10% раствора; в качестве спазмолитика (0,025—0,05 г) в сочетании с др. веществами. В.р.д. внутрь — 0,3 г., в.с.д.— 0,6 г.

Пентобарбитал натрия (нембутал натрия, этаминал натрия).

Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,1 г.

П., пп., п.яв.: См. амобарбитал.

Пр.: Перед отходом ко сну внутрь по 0,1—0,2 г. В свечах и клизме по 0,2—0,3 г. В/в (медленно) по 5—10 мл 5% раствора. В.р.д. внутрь - 0,3 г, в.с.д.— 0,6 г.

Эстимал. Ф.в.: Таблетки по 0,1 и 0,2 г.

Фд.: Успокаивающее и снотворное действие. Сон наступает в течение 15—30 мин и длится 6—8 ч.

П.яв.: Аллергические реакции.

Пр.: Назначается при различных видах бессонницы, близок по действию к амобарбиталу.

Циклобарбитал. Ф.в.: Таблетки по 100 и 200 мг.

П.: Нарушение сна, нервное возбуждение, синдром абстиненции при алкоолизме (как вспомогательное).

Пп.: Выраженные нарушения функции почек или печени, дети до 1 года, гиперчувствительность к барбитуратам.

П.яв.: Редко аллергические реакции, двигательные нарушения.

Пр.: В качестве снотворного взрослым по 100-200 мг/ день; детям от 1 года по 50-100 мг/день; подросткам – 50-150 мг/день за 30 мин до сна. Как седативное взрослым по 50-100 мг 1-2 раза в день.

Призводные бензодиазепина.

Бензодиазепины сокращают латентный период сна, увеличивают общую продолжительность сна (особенно когда она уменьшена), повышают порог и уменьшают число пробуждений. В структуре «синхронизированного» сна начинает относительно и абсолютно преобладать неглубокая II стадия. Сон оказывается более поверхностным, чем после приема барбитуратов, но вместе с тем уменьшается вероятность длительного апноэ и др. осложнений Бензодиазепины слабее барби-

туратов подавляют «десинхронизированный» сон. Феномен «отдачи» после отмены снотворного выражен мягче. Снижается число и выраженность ночных пробуждений. В снотворных дозах препараты практически не оказывают отрицательного влияния на систему кровообращения. Препараты из группы бензодиазепинов – флуразепам, диазепам, хлордиазепоксид обладают длительным действием (более 8 часов) и периодом полувыведения более 40 часов. Часто после пробуждения наблюдается типичный синдром последействия: вялость, снижение настроения, мышечная слабость, сонливость и пр. По этой причине бензодиазепины длительного действия не следует назначать в качестве снотворного водителям транспорта и лицам сходных профессий. Нитразепам, флунитразепам, лоразепам обладают средней продолжительностью действия (4-7 часов) и периодом полувыведения 10-40 часов. Бензодиазепины с коротким (2-4 ч) действием и быстрой биотрансформацией (оксазепам, триазолам, кетазолам и др.) хорошо содействуют засыпанию, оказывают минимальное влияние на структуру сна и не оставляют последствий. Им отдают предпочтение при проведении длительной терапии бессонницы.

Толерантность к бензодиазепинам развивается намного медленнее, чем к барбитуратам. Имеется возможность развития пристрастия. Вероятность этих осложнений минимальна при использовании в качестве снотворных бензодиазепинов короткого действия. Следует иметь в виду, что бензодиазепины потенцируют депрессивный эффект алкоголя. Прием их на фоне алкогольного опьянения может привести к глубокому угнетению ЦНС и дыхательной недостаточности.

Нитразепам (радедорм, эуноктин, могадон, неозепам).

Ф.в.: Таблетки по 0,005 и 0,01 г.

П.: Расстройства сна различного происхождения, бессонница.

Пп.: Миастения, заболевания печени и почек.

П.яв.: См. Хлордиазепоксид. Часто оставляет после пробуждения типичный синдром последействия. Алкоголь потенцирует эффект нитразепама, поэтому во время лечения запрещается употребление алкогольных напитков. В первые три месяца беременности принимать препарат не рекомендуется. После приема нитразепама в течение 10—12 ч не следует водить автомобиль или заниматься другой работой, требующей быстрой психической и двигательной реакции.

Пр.: Внутрь по 0,005-0,01 г на ночь (за 30-140 мин до сна). Имеет довольно продолжительное (7—8 ч) действие. В.р.д.— 0,02 г, в.с.д.— 0,03 г. Лицам старческого возраста по 0,0025-0,005 г на прием.

Флунитразепам (рохипнол). Ф.в.: таблетки по 1 мг и 2 мг; ампулы по 1 мл, содержащие по 2 мг флунитразепама.

П.: Бессонница (краткосрочное лечение). Инъекционные формы предназначены для премедикации перед наркозом, введения в наркоз и его поддержания.

Пп.: Миастения, тяжелая дыхательная недостаточность, тяжелая печеночная недостаточность, возраст до 15 лет, повышенная чувствительность к бензодиазепинам. Относительные противопоказания – беременность (первый триместр), кормление грудью, преклонный возраст, атеросклероз мозговых сосудов.

П.яв.: Сонливость, отсутствие эмоций, снижение внимания, спутанность мышления, усталость, головокружение, головные боли, мышечная слабость, атаксия, диплопия, раздражительность, редко галлюцинации, психозы, ретроградная амнезия, психическая и физическая зависимость (при продолжительном лечении).

Пр.: 0,5-1 мг перед сном. В исключительных случаях 2 мг. Пожилым лицам 0,5 мг, и как исключение 1 мг. При печеночной недостаточности дозу уменьшают. Для премедикации перед наркозом 1-2 мг (15-30 мкг/кг) внутримышечно. Для введения в наркоз 1-2 мг внутривенно медленно, на протяжении 30-60 секунд. Содержимое ампулы растворяют перед её введением растворителем из приложенных ампул.

Триазолам (халцион). Ф.в.: таблетки по 0,25 мг.

П.: Краткосрочное лечение бессонницы (до 7-10 дней).

Пп.: Повышенная чувствительность к бензодиазепинам, миастения, тяжелые заболевания печени и почек, беременность в первом триместре.

П.яв.: Сонливость, головокружение, расстройства памяти и концентрации внимания, депрессия, атаксия. Повышенная возбудимость, агрессивность, галлюцинации. При продолжительном применении (более 4 недель) может привести к привыканию и зависимости. При внезапном прекращении лечения наблюдается бессонница, как феномен отмены.

Пр.: Взрослым по 0,125-0,25 мг перед отходом ко сну.

Темазепам (сигнопам). **Ф.в.**: таблетки по 10 мг.

П.: Бессонница. Неврозы и психопатии, связанные с беспокойством, тревога, эмоциональное напряжение, депрессивный и ипохондрический синдромы, неврастения, инволюционная депрессия.

Пп.: Лекарственная и алкогольная зависимость, повышенная чувствительность к бензодиазепинам. Первый триместр беременности.

П.яв.: Редко сонливость, состояние опьянения после сна, чувство усталости, дезориентация, головокружение, кожные аллергические реакции, снижение полового влечения, нарушения менструального цикла. Продолжительный прием (более 4 недель) может привести к привыканию и зависимости.

Пр.: Как снотворное по 7,5-30 мг за 30 минут до отхода ко сну. При неврозах и психопатиях по 10 мг 3 раза в день, при необходимости до 20 мг 3 раза в день.

Мидазолам (дормикум). Ф.в.: таблетки по 7,5 и 15 мг; ампулы 1 мл по 5 мг и 3 мл по 15 мг.

П.: Бессонница, особенно при расстройстве засыпания или при преждевременном просыпании. Успокоение перед наркозом для хирургических вмешательств или диагностических процедур.

Пп.: Вторичная бессонница при психозах или тяжелых депрессиях.

П.яв.: Психическая и физическая зависимость при продолжительном приеме.

Пр.: Дозы - 7,5-15 мг. Для пожилых доза составляет обычно 7,5 мг. Для премедикации перед наркозом 15 мг за 30-60 минут до вмешательства.

Небензодиазепиновые препараты. Отличаются по структуре от бензодиазепинов, но сходны по механизму действия. Относятся к снотворным с коротким периодом действия. Взаимодействуют только с рецепторами ЦНС, действуют быстро, без существенного влияния на структуру сна и память, не вызывают симптомы последействия. Достаточно эффективны при лечении нарушений сна у лиц пожилого возраста.

Зопиклон (имован). Ф.в.: таблетки по 7,5 мг.

П.: Кратковременной (до 4 недель) лечение бессонницы любой формы: трудное засыпание, просыпания среди ночи, раннее просыпание, вторичные расстройства сна при психических заболеваниях.

Пп.: Тяжелая дыхательная недостаточность, возраст моложе 15 лет, беременность, кормление грудью, повышенная чувствительность к препарату.

П.яв.: Металлический или горьковатый вкус во рту, очень редко тошнота, рвота, раздражительность, плохое настроение, спутанность мышления. Крапивница, кожные высыпания, сонливость после просыпания, редко головокружение, атаксия.

Пр.: 7,5 мг перед сном. При тяжелой бессоннице или трудно поддающейся лечению -15 мг. Дня пожилых и больных с печеночной недостаточностью - 3,75 мг. В зависимости от толерантности и эффекта, дозу можно увеличить в дальнейшем.

Снотворные алифатического ряда.

К этим препаратам относят хлоралгидрат, а также бромизовал. Последний малотоксичен, но отличается слабым и ненадежным снотворным действием, в связи с чем применяется главным образом в

качестве успокаивающего средства. Его использование оправдано у пожилых людей с неярко выраженными нарушениями сна.

Хлоралгидрат. Ф.в.: Порошок.

Фд.: Оказывает местное раздражающее действие на слизистую желудка и кишечника. В печени быстро превращается в трихлорэтанол, который оказывает снотворный эффект продолжительностью 6—8 ч и более. Препарат опасен на фоне алкогольного опьянения, приема бензодиазепинов, барбитуратов. Отличается малой терапевтической широтой, токсические дозы близки к эффективным (4 г против 2 г).

П.: Бессонница, психическое возбуждение, спазмофилия, отравление судорожными ядами (стрихнин). В стоматологии используют при острой зубной боли (капли «Дента» – благодаря местноанестезирующему эффекту), а также входит в состав материалов для уменьшения болей после экстракции зубов.

Пп.: Заболевания сердечно сосудистой системы, печени, почек. При болезнях пищеварительной системы требует осторожного применения.

П.яв.: Гипотония, кома, судороги, нарушения сна, двигательное напряжение. Иногда возникают аллергические кожные высыпания, тошнота, рвота. При длительном применении развивается толерантность и зависимость алкогольно-барбитурового типа. Также могут отмечаться токсические поражения печени и почек, обострения заболеваний пищеварительной системы (гастрит, энтерит, колит).

Пр.: Внутрь по 0,2-1 г в капсулах; ректально с обволакивающими средствами по 0,2-1 г. В.р.д. внутрь и в клизме — 2 г, в.с.д. 6 г.

Бормизовал (бромурал). Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,3 г.

П.: Неврастения, истерия, бессонница.

Пп.: Повышенная чувствительность к бромидам.

П.яв.: Возможно появление бромизма.

Пр.: Внутрь по 0,6—0,75 г за 30—40 мин перед сном. В.р.д. внутрь — 1 г, в.с.д. 2г.

Дериваты аминомасляной кислоты.

Натрия оксибутират. Ф.в.: Порошок.

Фк.: По фармакологическим свойствам Т-оксимасляная кислота и ее натриевая соль близки к Т-аминомасляной кислоте (ГАМК, аминолон). В отличие от ГАМК легко проникает через гематоэнцефалический барьер и оказывает в зависимости от дозы выраженное седативное, снотворное и наркотическое действие. Удлиняет стадию дельта-сна. Мало влияет на дыхание, сердечно-сосудистую систему, печень и почки. Повышает устойчивость тканей мозга и сердца к гипоксии. Усиливает действие наркотических и анальгезирующих средств.

П.: Бессонница при нарушениях засыпания.

Пп.: Гипокалиемия, миастения. С осторожностью при гипертонии и токсикозах беременности.

Пр.: Для достижения сна внутрь назначают 2—4 г препарата.

1.3. ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ (АНКСИОЛИТИКИ).

Транквилизаторы — это особая группа психоседативных средств, способных устранять явления эмоциональной неустойчивости; напряженности, тревогу, страх, дезадаптацию в условиях среды. Они эффективны при нарушениях невротического уровня и при пограничных состояниях. К групце транквилизаторов относятся:

1) сильные транквилизаторы группы бензодиазепина — обладают наиболее быстрым, надежным и ярким противотревожным седативным действием, значительной терапевтической широтой; как правило, отрицательно влияют на скорость и точность психомоторных реакций, тонкую координацию движений, умственную работоспособность — феназепам, диазепам (сибазон, седуксен), хлордиазепоксид, оксазепам, нитразепам и др.;

2) дневные транквилизаторы — препараты разных химических классов. Обладают более избирательным противотревожным, но слабым седативным действием, оказывают минимальное отрицательное влияние на умственную и физическую работоспособность, скорость психомоторных реакций. В целом они менее надежны в клинической практике, хотя их эффективность возрастает при курсовом применении — мебикар, пророксан, фенибут, триметозин и др.

1. СИЛЬНЫЕ ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ. *Производные бензодиазепина.*

Спектр фармакологического действия включает:

1) анксиолитическое (противотревожное) действие, проявляющееся в уменьшении эмоциональной лабильности, снятии психического напряжения, тревоги, страха и соответствующих им вегетативных и эндокринных сдвигов. Критическое отношение к событиям и собственным поступкам сохраняется полностью;

2) психоседативный эффект состоит в ослаблении общего уровня реагирования на раздражители; ведет к снижению быстроты и точности реакций на внешние стимулы, сонливости, падению умственной работоспособности. Амбулаторное назначение бензодиазепинов недопустимо водителям, монтажникам и строителям, работающим на высоте;

3) активирующее действие. Отмечается при приеме малых доз препаратов с редуцированным психоседативным эффектом. Повышается (восстановление) инициатива, контактность, тенденция к лидерству, смелость принятия ответственных решений и т.д. Уменьшается императивное влияние на проявление таких личностных качеств, как робость, неуверенность в себе, боязнь совершить ошибку. При этом трезвость в оценке ситуации и критика (в отличие от алкоголя) сохраняются;

4) снотворное действие. В той или иной мере оно присуще всем бензодиазепинам. Проявляется в ускорении засыпания, увеличении общей продолжительности сна;

5) миорелаксантный эффект. Снижение тонуса и силы сокращений мышц прямо пропорционально дозе;

6) противосудорожное действие. Бензодиазепины прерывают приступы судорог при эпилепсии (в том числе при эпилептическом статусе), предупреждают их при остром кислородном голодании и гипероксии, отравлении многими судорожными ядами и при нейроинфекциях и т. п. Наиболее активны в этом отношении феназепам, диазепам, нитразепам.

Транквилизаторы назначают при: неврозах; пограничных состояниях между неврозами и психозами; вегетоневрозах при ишемической болезни сердца, язвенной болезни, гипертонической болезни и др.; премедикации до и после хирургических и стоматологических вмешательствах; судорогах неясной этиологии; эпилепсии; спастических состояниях скелетных мышц; нарушениях сна; абстинентном синдроме при алкоголизме, наркомании; стрессовых ситуациях; для потенцирования анальгетиков и др.

Производные бензодиазепинов широко используют в амбулаторных условиях (анестезиологии), в том числе в стоматологии (мидазолам и др.). Рациональное применение транквилизаторов для премедикации и лечения многих хронических заболеваний челюстно-лицевой области позволяет совершенствовать оказание стоматологической помощи населению.

Хлордиазепоксид (хлозепид, элениум, либриум).

Ф.в.: Таблетки, покрытые оболочкой по 0,005 г.

П.: Функциональные сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные заболевания, нарушения с преобладанием эмоционального компонента, артрит, бурсит, головная боль, бессонница, неврозы, особенно если доминирует чувство беспокойства, напряжения, тревоги, страха.

Пп.: Шок, кома, аллергия, глаукома. С осторожностью следует назначать лицам пожилого возраста и детям, при употреблении больным

др. психотропных средств (барбитураты, фенотиазины, блокаторы моноаминоксидазы, имипрамин), а также при нарушении функции печени и почек.

П.яв.: Обморок, сонливость, атаксия, тошнота, запор, желтуха, отеки, кожная сыпь, иногда — парадоксальная реакция (возбуждение, ярость), нарушение менструального цикла и полового влечения, привыкание, пристрастие.

Пр.: Внутрь по 0,005—0,01 г 3—4 раза в день. Дозу подбирают индивидуально.

Диазепам (сибазон, реланиум, седуксен, валиум). Ф.в.: Таблетки по 0,005 г. Под названием «седуксен» в виде таблеток по 0,005 г и в ампулах по 2 мл 0,5% раствора. Под названием «реланиум» в виде таблеток по 0,002, 0,005 и 0,01 г и в ампулах по 2 мл 0,5% раствора.

П.: См. Хлордиазепоксид.

Пп.: Тяжелые формы миастении и глаукома. Не назначается амбулаторно водителям транспорта, монтажникам и др., женщинам в первые три месяца беременности.

П.яв.: Утомляемость, сонливость, снижение способности сосредоточиться, кожный зуд, кожная сыпь и др. аллергические проявления, вызывает пристрастие и привыкание. Диазепам не следует применять совместно со снотворными и анальгезирующими средствами (усиление эффекта), антикоагулянтами (уменьшение противосвертывающего эффекта), фенитоином (диазепам угнетает метаболизм фенитоина), фенотиазинами (хлорпромазином), трициклическими антидепрессантами (седативный и атропиноподобный эффекты), ингибиторами МАО, мышечными релаксантами (непредвиденное действие на мышечный тонус, возможно апноэ). При премедикации фенобарбиталом лечение начинают с более низких доз (опасность потенцирования).

Профилактика и лечение осложнений. Препарат не следует принимать накануне или во время работы водителям транспорта и лицам др. профессий, требующих быстрой двигательной и психической реакции. Во время лечения диазепамом запрещается употребление алкогольных напитков. Кормящие матери в период приема диазепама должны следить за состоянием ребенка (вялость, сонливость), так как препарат попадает в материнское молоко. При парентеральном введении диазепам не следует избирать в один шприц с др. препаратом.

Пр.: Внутрь по 0,0025—0,005 г 1—2 раза в день. В тяжелых случаях назначают внутрь по 0,01—0,02 г 2—3 раза в день. В/м, реже в/в по 1—4мл 0,5% раствора в 3—4 приема (в зависимости от характера заболевания).

Феназепам. Ф.в.: Таблетки по 0,0005 и 0,001 г.

П.: Невротические, неврозоподобные, психопатические и психопатоподобные состояния, сопровождающиеся тревогой, страхом, повышенной раздражительностью. Эмоциональная лабильность, вегетативные дисфункции, бессонница.

Пп.: Тяжелые формы миастении, болезни печени и почек с выраженной недостаточностью функции. Не назначается водителям транспорта.

П.яв.: См. Диазепам.

Пр.: Внутрь по 0,00025-0,0005 г 2-3 раза в день. В стационарных условиях суточная доза может быть доведена до 0,003-0,005 г, при нарушении сна назначают по 0,00025-0,001 г на ночь.

Медазепам (мезапам, рудотель, нобриум).

Ф.в.: Таблетки по 0,01 г (10 мг).

Фд.: Обладает центральноуспокаивающим действием и снимает эмоциональное напряжение без выраженного снотворного эффекта. В основе этого лежит угнетение стволового сетчатого образования мозга и лимбической системы. Отличается менее выраженными успокаивающими свойствами, чем хлордиазепоксид. Усиливает действие алкоголя, транквилизаторов, антидепресантов, снотворных и анальгезирующих средств.

П.: Инфаркт миокарда, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, состояние страха, беспокойства, возбуждения, бессонница, психовегетативные расстройства.

Пп.: Миастения, выполнение работ, требующих точной коорди-нации движений.

П.яв.: Сонливость, повышенная утомляемость.

Пр.: Внутрь утром и перед обедом по 1/2 таблетки (0,005г), вечером по 0,01 г. В клинике — по 1 таблетке 3 раза в день (до 6 таблеток в сутки) перед едой.

Оксазепам (нозепам, тазепам). Ф.в.: Таблетки по 0,01 г.

Фд.: См. Хлордиазепоксид. Менее токсичен, чем хлордиазепоксид.

П.: Неврозы, тревожные и депрессивные состояния, бессонница, связанная с нарушением функции нервной системы.

Пп.: См. Хлордиазепоксид.

П.яв.: Сухость во рту, легкое оглушение, вялость, сонливость, реже парадоксальное возбуждение, расстройство аккомодации, атаксия.

Пр.: внутрь по 0,005—0,01—0,02 г 1—4 раза в день.

Лоразепам. Ф.в.: Выпускается в виде таблеток по 2,5 мг.

Фд.: По структуре близок к оксазепаму. Обладает выраженной транквилизирующей активностью.

П.: Такие же, как у диазепама и др. бензодиазепиновых транквилизаторов.

Пр.: Назначают внутрь в виде таблеток. При невротических состояниях принимают до 1,25-2,5 мг; при психических расстройствах — по 5 мг и более (до 15 мг) в день.

П.я.: Такие же, как у других препаратов бензодиазепинового ряда.

Нитразепам. См. Снотворные средства.

2. ДНЕВНЫЕ ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ.

Мебикар. Ф.в.: Таблетки по 0,3 г.

Фд.: Мебикар — оригинальный психотропный препарат, сочетающий транквилизирующий и антипсихотический эффекты. Он не вызывает миорелаксацию и вялость.

П.: Неврозы и неврозоподобные состояния.

П.яв.: Редко аллергические реакции (кожный зуд), снижение АД. При аллергии — отмена препарата.

Пр.: Внутрь по 0,3—0,9 г 3 раза в день (независимо от приема пищи). Суточная доза 1,0—3,0 г.

Бензоклидин гидрохлорид (оксилидин). Ф.в.: Таблетки по 0,02 г и 0,05 г, ампулы по 1мл 2% и 5% раствора.

Фд.: Блокирует ретикулярную формацию ствола мозга и угнетает сосудодвигательный центр, дает успокоительный и гипотензивный эффекты. Последний связан также с умеренными ганглиолитическими и адренолитическими свойствами препарата.

П.: Расстройства сна, неврозы, гипертоническая болезнь I и II стадий, ангионеврозы.

Пп.: Гипотония.

П.яв.: Сухость во рту, тошнота, легкое опьянение, кожная сыпь.

Пр.: Внутрь по 0,02- 0,4 г 3-4 раза в день; п/к и в/м по 1-2 мл 2% и 5% раствора. Средние терапевтические дозы внутрь, п/к и в/м разовая — 0,02-0,05 г, суточная — 0,2-0,3 г. Курс лечения 1-2 мес.

Триметозин (триоксазин, седоксазин). Ф.в.: Таблетки по 0,3 г.

Фд.: Влияет на кору и подкорковые образования, усиливает эффект наркотических и снотворных средств. Не действует на возбудимость спинного мозга.

П.: Неврозы, депрессия, ночной страх, тик, нарушение речи, предменструальное и менструальное напряжение, эмоциональное волнение.

Пп.: Не установлены.

П.яв.: Сухость во рту, общая слабость, вялость, тошнота, иногда сонливость, аллергические реакции, диспепсические явления, привыкание. Под строгим врачебным контролем и с учетом индивидуальной

переносимости препарата назначают водителям транспорта и др. лицам, работа которых требует быстрой умственной и физической реакции.

Пр.: Внутрь по 0,3—0,6 г 2—3 раза в день. При необходимости эта доза может повышаться максимально до 2,4—3,0 г в сутки.

Мепробамат (мепротан). Ф.в.: Таблетки по 0,2 г.

П.: Используют при заболеваниях мышц и суставов, вегетодистонии начальной стадии, ГБ, язвенной болезни, при бессоннице — нередко в комбинации со снотворным.

Пп.: Эпилепсия (большие формы), наркомания, склонность к аллергическим реакциям.

П.яв.: Аллергические реакции, холестатическая желтуха, поражение крови, депрессия, диспепсия, сонливость, чувство разбитости, тяжести в конечностях, нарушение координации движений. Пристрастие и привыкание к препарату.

Пр.: Внутрь по 0,2-0,4 г 2-4 раза в день. В.р.д. внутрь - 0,8 г, в.с.д.-3 г.

Изопротан (скутамил). По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к мепробамату. Оказывает седативное действие, расслабляет скелетную мускулатуру (центральный миорелаксант), усиливает действие снотворных и анальгетиков. В связи с меньшей, чем у мепробамата, активностью изопротан исключен из Государственного реестра лекарственных средств. Препарат представ-ляет, однако, интерес как составная часть препарат скутамил-Ц. **Скутамил-Ц** содержит в одной таблетке 0,15 г скутамила (изопротана) и 0,1 г парацетамола. Применяют при болезненно повышенном мышечном тонусе по 1 таблетке (драже) 3 раза в день (после еды). Добавление анальгетика (парацетамола) усиливает обезболивающее действие препарата.

Грандаксин (тофизопам). Ф.в.: Таблетки по 0,05 г.

Фк.: Из ЖКТ всасывается хорошо. После разового приема препарата в дозе 50 мг максимальный уровень в сыворотке достигается в течение второго часа. Полупериод элиминации составляет 6—8 час. В суточной моче выделяется примерно 57% принятой перорально дозы. При длительном применении препарата в дозах по 150 мг в сутки на 3—4-й день устанавливается его концентрация в крови, равная 15 мкг/мл.

Фд.: Занимает промежуточное место между малыми транквилизаторами и психоэнергетиками. Оказывает действие на лимбическую систему, средние и низшие структуры ретикулярной формации и др. структуры. Проявляет анксиолитический эффект, не влияет на способность умственной концентрации и работоспособность.

П.: Заболевания, сопровождающиеся вегетативными расстройствами, напряжением, апатией, тревогой, усталостью, беспокойством, реактивной депрессией, псевдоангиозными болями.

Пп.: Первые три месяца беременности.

П.яв.: Обычно грандаксин очень хорошо переносится. Редко наблюдаются жалобы диспепсического характера, зуд, экзантема, бессонница (при приеме высоких доз препарата на ночь). Препарат назначают с осторожностью автоводителям и лицам, работающим на высоте или у «опасных» машин, требующих быстрой психической и двигательной реакции. Может наблюдаться повышение активности, обострение скрытой агрессивности. Последнее исчезает после снижения дозировки или прекращения лечения.

Пр.: Взрослым в виде курсового лечения назначается по 1—2 таблетки 1—3 раза в день (50—300 мг), в остальных случаях на прием по 1—2 таблетки.

1. 4. НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Нейролептики — вещества, обладающие способностью купировать психомоторное возбуждение различного генеза, а также ослаблять расстройства восприятия, мышления и социального поведения в рамках психоза. Эти вещества являются основой современной фармакотерапии психических заболеваний и расстройств.

Классификация нейролептиков:

1. Производные фенотиазина:

а) алифатические: хлорпромазин, левомепромазин, трифлюпромазин, пропазин;

б) пиперидиновые: тиоридазин, пипотиазин, периметазин;

в) пиперазиновые: флюфеназин, перфеназин, тиопроперазин, прохлорперазин;

2. Производные бутирофенона: галоперидол, дроперидол, трифлюперидол, бенперидол, меторин;
3. Производные дифенилбутилпиперидина: пенфлюридол, пимозид, флуспирилен;
4. Производные ксантина: хлорпротиксен, тиотиксен, хлорпентиксол, флюпентиксол;
5. Препараты из разных групп: клозапин, сульпирид, резерпин, сультоприд, локсапин, рисперидон, тиаприд.

Влияние их на ЦНС, вегетативную сферу и другие фармакологические свойства послужили основанием для применения этих препаратов в разных сферах медицинской практики, в том числе в стоматологии. Чаще всего в этом направлении используются производные фенотиазина (хлорпромазин, левомепромазин, перфеназин) и бутерофенона (галоперидол, дроперидол).

Механизм психотропного действия нейролептиков, а также в определенной мере и других эффектов объясняют способностью их вмешиваться в обмен определенных медиаторов мозга и, частично, периферических структур. Нейролептический эффект (вялость, апатия, общая психическая и моторная заторможенность, устранение психомоторного возбуждения, вегетативные нарушения) связывают с альфа-адреноблокирующим, холинолитическим и антигистаминным действием этих веществ.

Антипсихотический эффект (устранение галлюцинаций, бреда, мании) относят за счет дофаминолитического и антисеротонинового влияния. С дофаминолитическим эффектом связывают экстрапирамидные расстройства. Хлорпромазин, левомепромазин (тизерцин), дроперидол в большей степени обладают нейролептическим влиянием и относятся к седативным нейролептикам, а для перфеназина и галоперидола более характерно антипсихотическое действие, и они относятся к антипсихотическим нейролептикам. Наряду с психотропным эффектом эти вещества обладают и другими фармакологическими свойствами. Они потенцируют наркоз и анальгезию за счет блокады альфа-адренорецепторов (меньше — М-холинорецепторов и гистаминовых рецепторов) ретикулярной формации ствола мозга и снижения потока активирующих влияний на кору. Наибольшим потенцирующим эффектом обладают седативные нейролептики: дроперидол, левомепромазин (тизерцин), хлорпромазин. Для потенцирования наркоза и анальгезии препаратом выбора является дроперидол, так как он в терапевтических дозах слабо влияет на альфа-адренорецепторы сосудов и создает наименьшую опасность коллапса при снижении МОК и ОЦК. Благодаря перечисленным свойствам дроперидол используется в качестве средства профилактики и терапии травматического, ожогового и кардиогенного шока. Дроперидол в сочетании с наркотическим анальгетиком фентанилом применяется при проведении специального хирургического обезболивания— нейролептанальгезии. Кроме того, он назначается совместно с анальгетиками с целью повышения эффективности и безопасности последних (уменьшение дозировок, эйфории, замедление развития пристрастия).

В малых дозах нейролептики оказывают благоприятное действие на вегетативные функции, благодаря в основном угнетению отрицательных эмоций и блокирующему влиянию на альфа-адренорецепторы сосудов и гладкомышечных органов. Снижается реактивность сердечно-сосудистой системы, полых органов, моторика и секреция желудочно-кишечного тракта. Препаратом выбора в этом случае является дроперидол, могут назначаться также хлорпромазин и левомепромазин, но в связи с

выраженным альфа-адреноблокирующим действием двух последних препаратов возрастает риск развития коллапса.

За счет блокады дофаминовых рецепторов в мембранах клеток хемочувствительной тригер-зоны рвотного центра нейролептики оказывают противорвотное действие в тех случаях, когда рвота обусловлена воздействием экзогенных (лекарственные вещества и др.) или эндогенных (азотемия, рвота беременных) веществ на эти рецепторы. Наиболее эффективным является галоперидол, затем следует имозид, флуспирилен, дроперидол, триэтилперазин, перфеназин и хлорпромазин. Не являясь истинными противосудорожными средствами, нейролептики снижают мышечный тонус и моторную активность. При лечении хронических психических болезней такое действие является нежелательным, однако в других областях медицины гипокинетический эффект нейролептиков может быть использован для лечения спастических состояний, возникающих после черепно-мозговых травм, повреждений спинного мозга, инсульта, для купирования эпилептического статуса. В острых случаях назначают хлорпромазин, левомепромазин. Необходимо подчеркнуть, что нейролептики не являются истинными противосудорожными средствами и при их передозировках возникают характерные гиперкинетические реакции: тремор, локальные спазмы мелких мышечных групп, кататонический синдром, судороги. В терапевтических же дозах эти средства потенцируют активность истинных противосудорожных препаратов.

При возникновении острых нарушений поведения, мышления и сознания у психических больных, представляющих опасность как для самих больных, так и для окружающих назначают в/м галоперидол по 2—3 мл 0,5% раствора. Последний эффективен как при психомоторном возбуждении различного генеза, так и возбуждении с явлениями галлюциноза. В первом случае используют также хлорпромазин и левомепромазин, а во втором — триседил и трифлуоперазин.

Кроме фармакотерапии психических больных нейролептики применяют для потенцирования анальгезии (дроперидол, хлорпромазин, левомепромазин), проведения нейролептаналгезии как метода хирургического обезболивания (дроперидол с анальгетиком фентанилом; для лечения травматического и ожогового шока (только после ликвидации дефицита ОЦК!) капельно вливают в вену хлорпромазин, левомепромазин или дроперидол в предельно низких дозировках. Нейролептики используют при сопутствующих вегетоневрозах у больных ИБС, язвенной болезнью, при гипертонических кризах с явлениями энцефалопатии. Показаны эти препараты при тошноте, рвоте и икоте.

1.4.1. Производные фенотиазина.

Хлорпромазин (аминазин). Ф.в.: драже по 0,025, 0,05 и 0,1 г; ампулы по 1,2,5 и 10 мл 2,5% раствора.

Фк.: При в/м введении всасывается хорошо, при назначении внутрь резорбируется не полностью. В плазме крови максимальный уровень определяется через 2-4 ч после приема внутрь и через 1-2 ч после в/м инъекции, хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер. В наибольших количествах накапливается в легких, печени, затем в почках, селезенке и надпочечниках. Время полусуществования в плазме составляет в среднем 15—30 ч. Метаболизируется в печени с образованием более 160 соединений. Из организма выводится около 20% принятой дозы в сутки, 1—6% выделяется с мочой.

Фд.: Оказывает сильное седативное действие, в меньшей степени выражен антипсихотический эффект. Снижает моторную активность и мышечный тонус. Усиливает действие снотворных, наркозах препаратов, анальгетиков и местных анестетиков. Обладает гипотермическим действием, которое обусловлено увеличением теплоотдачи (за счет угнетения терморегуляторного центра и сосудорасширяющего действия) и уменьшением теплопродукции (благодаря снижению окислительных процессов и угнетению моторной активности). Гипотермический эффект более выражен при искусственном охлаждении организма. Обладает умеренным противорвотным эффектом в том случае, когда рвота связана с возбуждением хеморецепторов тригерной зоны рвотного центра. Рвоту, связанную с раздражением вестибулярного аппарата или рецепторов слизистых оболочек, предотвратить препаратом нельзя.

В результате адреноблокирующего действия на сосуды снижает артериальное давление с сопутствующей компенсаторной тахикардией. За счет уменьшения проницаемости сосудов, понижения активности хининов и гиалуронидазы аминазин оказывает умеренное противовоспалительное влияние.

П.: Психические заболевания; в стоматологии с анальгетиками при упорных болях; в анестезиологической практике для потенцирования наркоза, при искусственной гипотермии в форме литических смесей в сочетании с другими нейротропными средствами, например с антигистаминными препаратами, с анальгетиками; в качестве противорвотного вещества при рвотах, связанных с раздражением хеморецепторов тригерной зоны рвотного центра (применение противоопухолевых средств, лучевая терапия); гипертонический криз; в клинике кожных болезней при зудящих дерматозах и других заболеваниях.

Пп.: Поражения печени, нарушения функции кроветворных органов, повышение свертываемости крови, выраженная гипотензия, сердечно-сосудистая декомпенсация, коматозное состояние, органические поражения головного и спинного мозга, язвенная болезнь желудка, ревмокардит, бронхоэктатическая болезнь.

П.яв.: Острое снижение артериального давления, особенно у больных гипертонической болезнью (назначать препарат в уменьшенных дозах) и при быстрой перемене понижения тела (вставание сразу после применения препарата). При длительном назначении хлорпромазина наступает привыкание к гипотензивному эффекту препарата, но возрастает возможность возникновения экстрапирамидных расстройств. Аллергические реакции со стороны кожи и слизистых оболочек; лейкопения и агранулоцитоз, желтуха, флебиты при в/в вливании, болезненность и инфильтраты при в/м введении, повышение свертываемости крови, диспепсические явления. Нарушения эндокринного статуса при длительном применении (половые расстройства, резкое повышение продукции пролактина).

Пр.: Препарат назначают внутрь (в.р.д. 0,3, в. с. д. 1,5 г), в мышцу (в.р.д. 0,15, в.с.д. 1,0 г); в вену (в.р.д. 0,1; в.с.д.—0,25 г).

При психических заболеваниях лечение начинают с применения относительно небольших доз (внутрь 0,025-0,075 г в сутки в 1-2-3 приема) и постепенно дозу увеличивают (до 0,3-0,6 г в сутки). При других формах патологии дозы могут быть уменьшены. Например, внутрь назначают 0,025 г 3-4 раза в день. В связи с раздражающими свойствами хлорпромазин внутрь применяют после еды, при внутримышечных инъекциях рекомендуется разводить в растворе новокаина, а при в/в вливаниях — в растворе глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида. После инъекций хлорпромазина больные должны находиться полтора-два часа в положении лежа.

Левомепромазин (тизерцин). Ф.в.: Таблетки (драже) по 0,025 г, ампулы по 1 мл 2,5% раствора.

Фд.: По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к хлорпромазину, уступает последнему по противорвотному эффекту и холинолитическому действию, но превосходит по способности потенцировать действие анальгетиков и общих анестетиков, а также альфа-адреноблокирующей и антигистаминной активности. Является довольно сильным анальгетиком.

П.: Психические заболевания и расстройства, в том числе алкогольные психозы. Действие препарата отличается высокой активностью и быстротой наступления седативного эффекта. Левомепромазин

назначают при гипертонических кризах с явлениями энцефалопатии, после ликвидации дефицита ОЦК; для лечения травматического и ожогового шока с целью уменьшения перфузии органов (капельно в вену, доза предельно низкая—0,1—0,15 мг/кг); при болевом синдроме (суточная доза 0,05—0,2 г); в суточных дозах 0,0125—0,05 г используют для терапии невротических расстройств при бессоннице, повышенной возбудимости, назначают также при зудящих дерматозах.

Пп.: Сердечно-сосудистая декомпенсация, заболевания печени и кроветворной системы, стойкая гипотония.

П.яв.: Экстрапирамидные расстройства, тахикардия, артериальная гипотензия, желтуха, агранулоцитоз, сухость во рту, запоры, сонливость, кратковременная гипертермия.

Пр.: Назначают внутрь, в/м, реже в/в. Дозу подбирают индивидуально. В психиатрической практике обычно начинают с суточной дозы 0,05—0,075 г и затем повышают до 0,3—0,4 г. Суточную дозу делят на 2—3 приема. При других формах патологии суточная доза составляет 0,0125—0,05—0,2 г. Для в/м введения 2,5% раствор левомепромазина разводят в 3—5 мл 0,5% раствора новокаина или изотонического раствора натрия хлорида; для в/в — в 10—20 мл 40% раствора глюкозы.

Перфеназин (этаперазин). Ф.в.: Таблетки по 0,004, 0,006 и 0,01 г.

Фк.: При назначении внутрь всасывается не полностью, через 2—4 ч отмечается максимальный уровень в плазме крови, неравномерно накапливается в различных органах, интенсивно метаболизируется в печени с образованием большого числа метаболитов, скорость инактивации зависит от индивидуальных особенностей организма больного, что обусловливает большие различия концентрации препарата у различных пациентов в плазме крови и в спинномозговой жидкости через одно и то же время после приема одинаковых доз. Метаболиты и неизмененный препарат выделяются в основном с мочой.

Фд.: Превосходит хлорпромазин и левомепромазин по степени дофаминолитического и антисеротонинового действия, но существенно уступает этим препаратам по способности блокировать альфа-адренорецепторы, холино- и гистаминорецепторы. Благодаря сильному дофаминоблокирующему эффекту перфеназин оказывает более выраженное антипсихотическое, противорвотное и противоикотное действие, чем хлорпромазин и левомепромазин.

П.: Психические заболевания. Кроме того, перфеназин используется в качестве противорвотного средства при рвотах, связанных с раздражением хемочувствительной части тригер-зоны рвотного центра — при лучевой и химиотерапии злокачественных новообразований,

посленаркозная рвота, рвота беременных. Препарат применяют при неврозах, сопровождающихся страхом, напряжением, иногда его назначают при кожном зуде.

Пп.: Заболевания печени, почек, нарушение функции системы кроветворения.

П.яв.: Переносится лучше, чем хлорпромазин. Вызывает довольно часто нерезко выраженные экстрапирамидные расстройства, иногда возникают аллергические и сосудистые реакции, сонливость, возможны единичные случаи анемии, лейкопении, желтухи.

Пр.: Назначается внутрь после еды. При лечении психических заболеваний начинают с дозы 0,004—0,01 г 1—2 раза в день, затем дозу постепенно увеличивают, у больных с хроническим течением заболевания суточная доза может достигать 0,25—0,3 г. При других формах патологии препарат применяется в дозах 0,004— 0,008 г 3—4 раза в день.

1.4.2. Производные бутирофенона.

Галоперидол (дорик, серенас, галдол-деканоат).

Ф.в.: Таблетки по 0,0015 и 0,005 г; 0,2% раствор во флаконах по 10 мл для приема внутрь, ампулы по 1 мл 0,5% раствора.

Фк.: При назначении внутрь 50—70% приятной дозы препарат быстро всасывается в кровь, максимальная концентрация в плазме крови определяется через 2—6 ч, после в/м введения через 10—60 мин; в наибольших концентрациях обнаруживается в печени, затем следует мочевой пузырь, кишечная стенка, легкие, почки, головной мозг. Метаболизируется преимущественно в печени, выделяется в основном с мочой, частично с желчью. В организме задерживается продолжительное время, период полусуществования составляет в среднем 21 ч.

Фд.: Обладает сильным ангипсихотическим эффектом, что объясняют выраженным дофаминолитическим и антисеротониновым действием. Блокада альфа-адренорецепторов, М-холинорецепторов и антигистаминное действие незначительны. Обладает мощным противорвотным эффектом благодаря выраженной блокаде дофаминовых рецепторов, хеморецепторов тригер-зоны рвотного центра. Влияние на периферические вегетативные реакции выражены слабо. Потенцирует действие анальгетиков и общих анестетиков.

П.: Психические заболевания, в том числе состояния острого психомоторного возбуждения различного генеза, возбуждения с явлениями галлюциноза; тошнота и рвота различной природы, обусловленное раздражением хеморецепторов тригерной зоны рвотного

центра, вегетоневрозы при ИБС, язвенной болезни желудка, в климактерическом периоде, дискинезии невротической природы, в сочетании со снотворными и другими нейротропными препаратами при подготовке пациента к операции; в малых дозах при реактивных и невротических состояниях.

Пп.: Органические заболевания центральной нервной системы, сердечно-сосудистая декомпенсация, нарушения проводимости в проводящей системе сердца, заболевания почек с нарушением их функции.

П.яв.: Экстрапирамидные расстройства, после инъекций скоропреходящая тахикардия, при приеме внутрь натощак возможны тошнота и рвота; возможно обострение глаукомы, кожные реакции, фотосенсибилизация.

Пр.: При психических заболеваниях без выраженного возбуждения назначают внутрь через полчаса после еды в таблетках или каплях; в начале суточная доза составляет 0,0015—0,003—0,0045 г, затем ее постепенно увеличивают до 0,01—0,015—0,02—0,04 г в сутки, а потом медленно снижают до 0,0005—0,005 г/сут. Суточную дозу делят на 3 приема. Для купирования психомоторного возбуждения вводят в/м по 0,4—1 мл 0,5% раствора 2—3 раза в сутки. При других формах патологии препарат применяют в меньших дозах: по 0,0015—0,002 г в качестве противорвотного и по 0,0005 г как успокаивающее.

Дроперидол (дрилептан). Ф.в.: Ампулы по 5 и 10 мл 0,25% раствора.

Фк.: Применяются только в/м и в/в. После в/м введения хорошо всасывается, максимальная концентрация в крови определяется через 10—60 мин. При в/в введении действие начинается через 2—3 мин и продолжается 30 мин с максимальным развитием спустя 10—12 мин. Дроперидол, в отличие от галоперидола, действует непродолжительно, не более 3—5 ч.

Фд.: Превосходит по седативному эффекту галоперидол, но уступает последнему по силе антипсихотического действия. Дроперидол обладает выраженным альфа-адреноблокирующим действием, но в меньшей степени, чем галоперидол, оказывает дофаминолитическое и антисеротониновое влияние. Превосходит по интенсивности противорвотного эффекта перфеназин и хлорпромазин. Понижает артериальное давление, оказывает противоаритмическое действие. Благодаря анальгетическому влиянию потенцирует эффект анальгетиков. Благодаря седативному, обезболивающему и альфа-адреноблокирующему периферическому действию благоприятно влияет на течение шока.

П.: Психические заболевания, при психомоторном возбуждении, галлюцинациях, алкогольных психозах, купирование гипертонических

кризов, лечение травматического и ожогового шока (только после ликвидации дефицита ОЦК); в анестезиологии и хирургии при проведении нейролептанальгезии, премедикации, в послеоперацион-ном периоде, проведении эндотрахеального наркоза, местной анестезии (совместно с анальгетиком фентанилом), проведении болезненных инструментальных исследований, инфаркте миокарда и тяжелых приступах стенокардии, отеке легких (чаще совместно с фентанилом).

Пп.: Экстрапирамидные нарушения, атеросклероз, длительное применение антигипертензивных средств, с осторожностью при сердечно-сосудистой декомпенсации, нарушениях проводимости в проводящей системе сердца, больным, получающим глюкокорти-коиды и инсулин.

П.яв.: Угнетение дыхания, понижение артериального давления, особенно при применении больших доз и совместном назначении с наркозными средствами, анальгетиками и мышечными релаксантами.

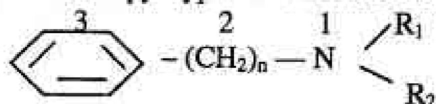
Пр.: В анестезиологической практике для премедикации и нейролептанальгезии за 30—60 мин до начала операции инъецируют в мышцу дроперидол 1—4 мл 0,25% раствора совместно с анальгетиками фентанилом 1—2 мл 0,005% раствора или тримеперидином (1 мл 2% раствора), а также, как обычно, 0,5 мл 0,1% раствора атропина сульфата. Перед самой операцией вливают в вену 4—8 мл 0,25% раствора нейролептика, затем 6—14 мл 0,005% раствора фентанила и оперируемого переводят на аппаратное дыхание с ингаляцией закиси азота с кислородом. В ходе операции возможно повторное введение 0,5—1 мл 0,25% раствора дроперидола. Дроперидол совместно с фентанилом используют и при эндотрахеальном наркозе: после их в/в введения дают наркоз закисью азота и при утрате больным сознания вводят суксаметоний и производят интубацию. В последующем наркоз поддерживают с помощью закиси азота, с промежутками в 15—30 мин инъецируют фентанил. С целью предупреждения тошноты, рвоты и уменьшения болевого синдрома дроперидол и фентанил инъецируют в/м в послеоперационном периоде. Повторное применение этих препаратов (введение в вену перед операцией, а затем каждые 6—8 мин фентанил и каждые 30—40 мин — дроперидол) используют и при проведении местной анестезии, 1—2 мл 0,25% раствора дроперидола вводят в/в при подготовке больного к болезненным инструментальным диагностическим процедурам. Для купирования гипертонических кризов вводят в/в 2 мл 0,25% раствора нейролептика. Больным с инфарктом миокарда и с тяжелыми приступами стенокардии инъецируют медленно в вену 1—2 мл 0,005% раствора дроперидола и 1—2 мл 0,005% раствора фентанила предварительно разведенных в 20 мл 5—40% раствора глюкозы.

1.5. МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Вещества, которые при введении в непосредственной близости нервных образований в соответствующих концентрациях, вызывают обратимую потерю болевой чувствительности в ограниченной зоне, подавляя процессы возбуждения и проведения, без повреждения нервных структур.

Эти препараты снижают возбудимость периферических чувствительных нервных образованиях и блокируют передачу импульсов через нервные волокна. Местные анестетики влияют на любой тип нейрона и нервного волокна. Наиболее чувствительны нервные волокна с малым диаметром (с большой поверхностью контакта), немиелинизированные или мало миелинизированные (миелиновая оболочка препятствует проникновению) и короткие аксоны. В первую очередь вовлекаются в анестезию вегетативные волокна болевой и температурной чувствительности, потом проприоцептивной, тактильной и чувство давления, и в последнюю очередь соматические двигательные волокна. Соответственно вначале возникает ощущение жара (паралич симпатических и сосудосуживающих волокон), затем исчезают поочередно чувства температуры, боли, проприоцепции, соприкосновения и давления, двигательная активность. Функционирующие волокна более чувствительны, чем находящиеся в покое. В первую очередь подвергаются влиянию поверхностные волокна, а затем более глубокие по мере диффузии местного анестетика. Поэтому анестезия прогрессирует от проксимальных участков (иннервируемые поверхностными волокнами) к дистальным иннервируемые центральными волокнами). Регрессия анестезии происходит в обратном порядке, молекулы местных анестетиков захватываясь быстрее сосудами в центре нервно-сосудистого пучка.

Основная структура местных анестетиков:



1 – аминогруппа – гидрофильна, может находиться в ионизированной и неионизированной форме, соотношение между ними зависит от рК вещества и рН раствора.

2 – промежуточная цепочка - определяет групповую принадлежность – эфиры или амиды.

3 – ароматический остаток – определят растворимость в жирах (липофильность), а также способность связываться с белками, соответственно сила и длительность действия.

Местные анестетики по химической структуре представлены в основном солями эфирных соединений ароматических кислот и аминоспиртов, включающие четвертичные аммониевые группы.

Местные анестетики могут быть жиро- и водорастворимые. Липофильность определяет способность проникновения в нервные волокна, а гидрофильность важна для диффузии из мест введения к месту действия.

Эти средства подавляют возбудимость концевых аппаратов чувствительных нервов и блокируют проведение импульсов по нервным волокнам. Применяются для местной анестезии — обратной утраты чувствительности тканей (в первую очередь, болевой, затем — вкусовой, температурный и тактильной) на ограниченном участке тела. Проникая в липопротеидный слой, они блокируют плазматическую мембрану нервного волокна или рецептора, снижая ее проницаемость для ионов, которые осуществляют генерацию возбуждения и проведение нервных импульсов.

По химическому строению местные анестетики являются, как правило, солями сложных эфиров ароматических кислот и аминоспиртов, содержащих третичную аминогруппу. Гидролиз этих веществ зависит от pH тканей. При более низком pH тканей (внедрение свободного основания замедляется, вследствие чего уменьшается обезболивающее действие. Поэтому их обезболивающий эффект снижается при наличии воспалительного процесса (в очаге воспаления — кислая реакция при pH=5,0-6,0).

Классификация местных анестетиков:

I. По произхождению:

а) природные – кокаин;

б) синтетические – тетракаин (дикаин), прокаин (новокаин), хлорпрокаин (нескаин), лидокаин (ксикаин), цинкокаин (совкаин), прилокаин (ксилонест), мепивакаин (карбокаин), бупивакаин (маркаин), этидокаин (дуранест), бензокаин (анестезин), артикаин;

в) разные вещества – фенол, дифенгидрамин (димедрол), хлорпромазин (аминазин) и др.

II. По химической структуре:

а) производные ПАБК (эфиры) – прокаин, хлорпрокаин, тетракаин, бензокаин;

б) производные ацетанилида – прилокаин, лидокаин, тримекаин, этидокаин, бупивакаин, артикаин, мепивакаин.

III. По силе действия (активности):

а) высокоактивные – тетракаин, бупивакаин, этидокаин, цинкокаин, артикаин;

б) средней активности – лидокаин, тримекаин, мепивакаин, бензокаин, кокаин, прилокаин;

в) низкоактивные – прокаин, хлорпрокаин.

IV. По токсичности:

а) высокотоксчные – цинкокаин, тетракаин, бупивакаин;

б) средней токсичности – лидокаин, тримекаин, этидокаин, мепивакаин, бензокаин, кокаин, прилокаин;

в) низкоактивные – прокаин, хлорпрокаин, артикаин.

V. По длительности действия:

а) длительного (3 и более часа) – бензокаин, бупивакаин, этидокаин, цинкокаин;

б) среднего (1-2 часа) – лидокаин, тримекаин, прилокаин, мепивакаин, артикаин;

в) короткого (20-60 мин) – прокаин, хлорпрокаин, кокаин, тетракаин.

VI. По латентности действия:

а) с быстрым развитием эффекта (до 5 мин) – кокаин, хлорпрокаин, тетракаин, лидокаин, этидокаин, цинкокаин;

б) с медленным развитием эффекта (более 15 мин) – прокаин, бензокаин, мепивакаин, бупивакаин, прилокаин.

VII. По виду анестезии:

а) для поверхностной анестезии – тетракаин, бензокаин, тримекаин, лидокаин, артикаин;

б) для инфильтрационной анестезии – прокаин, хлорпрокаин, тримекаин, лидокаин, мепивакаин, артикаин, прилокаин, мепивакаин, бупивакаин, этидокаин;

в) для проводниковой анестезии – прокаин, хлорпрокаин, тримекаин, лидокаин, мепивакаин, артикаин, прилокаин, мепивакаин, бупивакаин, этидокаин;

г) для спинномозговой анестезии – лидокаин, мепивакаин, артикаин, бупивакаин, артикаин;

д) для всех видов анестезии – лидокаин.

В стоматологической практике местное обезболивание осуществляется путем аппликаций или инъекций. Местные анестетики должны обладать большой широтой терапевтического действия, достаточной силой и продолжительностью эффекта, хорошо растворяться в воде, быстро проникать в нервную ткань, не вызывать раздражающего действия, быть низкотоксичными. Желательно, чтобы они вызывали сужение сосудов или были совместимы с сосудосуживающими средствами, медленно всасывались и местный эффект как можно позже трансформировался в резорбтивный.

Виды местной анестезии

а) **Поверхностная анестезия** осуществляется путем нанесения местного анестетика (в виде раствора, мази, геля, порошка, аэрозоля) на слизистые оболочки, раны, пульпу и тверды ткани зуба. С этой целью используют препараты, хорошо проникающие в ткани и оказывающие влияние на нервные окончания (тетракаин, бензокаин, тримекаин, лидокаин, артикаин). Как правило, используют данные препараты в концентрации 1-5%. Для анестезии твердых тканей зуба прибегают к более высоким концентрациям, так как они не проникают через них. При нанесении местных анестетиков на слизистую полости рта добавляют сосудосуживающее вещество (адренолитик) для уменьшения всасывания и продления действия анестетика.

б) **Инфильтрационная анестезия** достигается путем послойного пропитывания тканей раствором местного анестетика. С этой целью используют менее токсичные препараты (прокаин, хлорпрокаин, тримекаин, лидокаин, мепивакаин, артикаин, прилокаин, бупивакаин, этидокаин) в малых концентрациях (0,25-0,5%) при относительно больших объемах. В стоматологии эти вещества используют в меньших объемах, но в более высоких концентрациях.

в) **Проводниковая (региональная) анестезия** осуществляется путем введения местного анестетика в области нервного ствола или сплетения. Применяют те же препараты, что и при инфильтрационной анестезии, но в более высоких концентрациях (1-4%) и в меньших объемах. При спинномозговой анестезии объем составляет 1-2 мл. В стоматологии прибегают к разновидностям проводниковой анестезии, когда препараты вводят в связки или пульпу зуба при объеме анестетика в 0,2-0,3 мл (лидокаин, мепивакаин, артикаин).

Механизм действия.

Местные анестетики стабилизируют мембрану нервных образований, увеличивая порог возбудимости и уменьшая процессы деполяризации до предупреждения возникновения потенциала действия с блокадой распространения нервного импульса. Действие обусловлено снижением проницаемости мембран для ионов натрия. Молекулы местных анестетиков закрывают натриевые каналы. Этому способствует неионизированная, и особенно, ионизированные форма препаратов. Неионизированные молекулы, которые обладают липофильностью и легко проникают через мембрану оказывают прямое действие на натриевые каналы, либо изменяют конформацию липопротеинов комплексов мембраны. Ионизированные молекулы, проникающие внутрь клеток, возможно, закрывают каналы со стороны цитоплазмы, где

связываются, возможно со специфическими рецепторами. Это объясняет, почему возбудимые нервные волокна, которые имеют открытые натриевые каналы, более чувствительны в отличии от тех которые находятся в состоянии покоя, и соответственно данные каналы закрыты, а молекулы анестетика не доходят до специфических рецепторов. Увеличение внеклеточной концентрацией Ca^{++} устраняет действие местных анестетиков, по-видимому, за счёт антагонизма между ионом и ионизированными молекулами анестетика за анионные центры на поверхности макромолекулы рецептора.

Другие фармакологические эффекты.

(при обычных дозах они слабо проявляются, но могут быть выраженными при токсических дозах).

ЦНС – вначале отмечается стимуляция, возможно вторично за счёт блокады тормозных влияний. Возникают симптомы психомоторного возбуждения с беспокойством, гиперактивностью, тремором, а иногда спутанностью и делиром, а в последствии клоническими судорогами. При токсических дозах отмечается угнетение ЦНС, возникает сонливость, двигательное напряжение, потеря сознания и остановка дыхания.

ССС – при больших концентрациях отмечается угнетение миокарда и снижение сердечного выброса и амплитуды сердечных сокращении, проводимости, брадикардия, увеличение рефрактерного периода и порога возбудимости, изменения на ЭКГ, иногда фибриляция желудочков и остановка сердца в диастоле. Лидокаин и прокаинамид используют как противоаритмические средства.

Расширение артериол приводит к снижению артериального давления (за счёт прямого влияния на гладкую мускулатуру). Кокаин суживает сосуды.

На поперечно-полосатую мускулатуру оказывают действие, а при токсических дозах вызывают нервно-мышечный блок.

Фармакокинетика местных анестетиков.

Липофильность (р/с)

1) низкая – прокаин (8,9), хлорпрокаин (8,7).
2) средняя – лидокаин (7,9), прилокаин (7,9), мепивакаин (7,6).
3) высокая – тетракаин (8,5), бупивакаин (8,1), этидокаин (7,7), цинхокаин.

Пути введения.

1) местно (для поверхностной анестезии):
   а) на кожу – при острых и хронических дерматозах;
   б) на слизистую конъюнктивы, носа, полости рта, носоглотки и пищевода, трахеи и бронхов, мочевого пузыря.

2) подкожно (при инфильтрационной анестезии). Может заинтересовать кожу или более глубокие ткани.
3) внутримышечно (при проводниковой анестезии):
   а) введение в области периферического нервного ствола или сплетения – анестезия развивается на несколько сантиметров ниже места введения.
   б) эпидурально – в эпидуральное пространство, как правило в поясничной или сакральной области.
4) в субарахноидальное пространство между 3-4 поясничными позвонками при спиномозговой анестезии.

Всасывание:

а) зависит от свойств местного анестетика; концентрации и объёма препарата и место введения;

б) более высокие концентрации при равных объёмах определяют большие количества в крови;

в) чем больше васкуляризация, тем интенсивнее идёт всасывание;

г) после нанесения на слизистые максимальная концентрация в крови достигается через 5 мин., после внутримышечного введения – через 15 мин., а после подкожного – через 45 мин.

д) при эпидуральной анестезии используют большие концентрации чем при спинномозговой.

Распределение.

Амиды в большей степени связываются с белками чем эфиры. Вначале местные анестетики распределяются в основном в органы интенсивно кровоснабженные (мозг, лёгкие, сердце, печень, почки), а потом происходит перераспределение в скелетных мышцах и жировой ткани. Легко проникают через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры.

Метаболизм.

1) Эфиры МА быстро гидролизируются бутирилхолинэстеразой крови и эстеразами печени. Это и определяет малую продолжительность действия и низкую токсичность.

2) Амиды метаболизируются медленнее в печени путём N-дезалкилирования, потом гидролизируются и частично связываются с глюкуроновой кислотой. Незначительная часть выводится в неизменённом виде. Токсичность выше.

Активность – зависит от липофильности. Соединения с высокой липофильностью (бупивакаин, этидокаин) обладают значительной проникающей способностью и активны в низких концентрациях.

Сравнительная характеристика местных анестетиков.

Название препарата	Липофильность	pK	Активность	Начало действия	Длительность действия	Токсичность
Эфиры						
1. Кокаин			средняя	быстрое (2-5 мин)	30-45 мин	высокая
2. Прокаин	низкая	8,9	низкая	медленное (15-20мин)	20-60 мин (в зависимости от анестезии)	низкая
3. Хлорпрокаин	низкая	8,7	низкая	быстрое	20-60 мин	низкая
4. Тетракаин	высокая	8,5	высокая	быстрое (30с)	15-30 мин	высокая
5. Бензокаин			средняя	медленное	более 3 часов	средняя
Амиды						
6. Лидокаин	средняя	7,9	средняя	быстрое (5-15мин)	1-2 часа	средняя
7. Мепивакаин	средняя	7,6	средняя	медленное	1,5-3 часа	средняя
8. Бупивакаин	высокая	8,1	высокая	медленное (15мин)	4-8 часов	высокая
9. Этидокаин	высокая	7,7	высокая	быстрое	4-8 часов	средняя
10. Прилокаин	средняя	7,9	средняя	среднее	1-3 часа	средняя
11. Цинкокаин	высокая		средняя	быстрое	4-8 часов	высокая

Применение местных анестетиков при различных видах местной анестезии

Препараты	Поверхностная анестезия		Эпидуральная анестезия		Инфильтрационная анестезия		Проводниковая анестезия		Спинномозговая анестезия	
	концентрация	длительность	концентрация	длительность	концентрация	длительность	концентрация	длительность	концентрация	длительность
Лидокаин	2-4% раствора, мазь	30-45′	1-2%	1 ч	0,5-1%	50-60′ (70-80′ с эпинефрином)	1-2%	1-2 ч (2 ч с эпинефрином)	4-5%	1ч
Мепивакаин			1,5-2%	1,5-3 ч	1%	1,5-3 ч	1-1,5%	1,5-3ч	3% (гипербарически)	1,5-3 ч
Бупивакаин			0,5-0,75%	4-8 ч	0,25-0,5%	4-8 ч	0,25-0,5%	4-8ч	0,5%	4-8 ч
Этидокаин			1-1,5%	4-8 ч	0,5%	4-8 ч	0,5-1%	4-8ч		
Прилокаин			2-3%	1-2 ч	0,5-1%	1-2 ч	1%	1-2ч		
Цинкокаин	0,5-1% мазь	3-4 ч							0,25-0,5%	3-4 ч
Прокаин			2%	30-60′	1%	45-60′	0,5-2%	20-45′	2%	30-60′
Хлорпрокаин			2%		1%					
Tetracaina	0,5% глаза, 2% нос, глотка	30-60′	0,4-0,5% ограничено		0,1-0,2% ограничено				1% ограничено	
Кокаин	4-10%	30-45′								

Интенсивность – пропорциональна концентрации раствора. Возрастающие концентрации необходимы для достижения инфильтрационной, проводниковой, эпидуральной и спинномозговой анестезий. Объём раствора определенной концентрации имеет значение для расширения поверхности анестезии.

Длительность – зависит от связывания с белками, дозы и местного кровотока местные анестетики которые сильно связываются с белками мембраны (бупивакаин, этидокаин) имеют более длительное действие. Сосудосуживающими средствами (альфа-адреномиметиками) увеличивает длительность эффекта (на 30% при инфильтративной и в 2 раза при проводниковой). Вазоконстрикторы в меньшей степени влияют на длительность анестезии вызванной липофильными местными анестетиками.

Показания к применению местных анестетиков (кроме типов анестезии):

1) желудочковые аритмии (экстрасистолы, фибриляции – лидокаин, тримекаин);
2) послеоперационные боли о ожоги (как анальгетики) – прокаин (1% внутривенно);
3) мигрень, головная боль, боли при опухолях – прокаин (1%-5 мл внутривенно);
4) устранение нарушении микроциркуляции при облитерирующем эндартерите, болезнь Рейно, отморожения – прокаин (пери- и внутриартериально);
5) нарушения сна, нервозность, апатия, астения, нарушения запоминания и концентрации у пожилых – прокаин (внутримышечно по 10 мг один раз в 2 дня или внутрь по 200 мг ежедневно);
6) улучшение трофики тканей и предупреждения старения – геровитал, асловитал (содержат прокаин);
7) солнечные эритемы, ожоги I степени, пролежни, укусы насекомых для устранения зуда и боли – бензокаин;
8) поражения слизистой полости рта и глотки – бензокаин;
9) геморрой – бензокаин;
10) лечение стоматитов, глосситов, эритемы – бензокаин, лидокаин;
11) боли в эпигастральной области или рвота – бензокаин;
12) кариесе – тетракаин, бензокаин;
13) пульпите – тетракаин, тримекаин;
14) пародонтите – лидокаин.

Побочные эффекты.

1) аллергические реакции – относительно редки, чаще отмечаются у эфиров (зуд, кожные высыпания, крапивница, одышка, приступы бронхиальной астмы, редко анафилактический шок);

2) злокачественная гипертермия – по идиосинкразическому типу амидных производных;
3) брадикардия, артериальная гипотензия в результате паралича симпатической иннервации, артериально- и венодилятации, особенно при спиномозговой анестезии;
4) головные боли – при спиномозговой анестезии;
5) сонливость и головокружение – лидокаин;
6) судороги, гипертензия и тахикардия, тахипнея при быстром внутривенном введении лидокаина, а потом кома, брадикардия, снижение АД и угнетение дыхания;
7) меттемоглобинемия – прилокаин;
8) психомоторное возбуждение с эйфорией и устранением чувства усталости – кокаин;
9) артериальная гипертензия – кокаин (непрямое симпатомиметическое действие).

Кокаина гидрохлорид. Ф.в.: Порошок.

Фд.: При местном применении вызывает анестезию в течение 10—30 мин. Хорошо всасываясь через слизистые оболочки, он может оказывать возбуждающее (с последующим угнетающим) действие на центральную нервную систему. Возникающая эйфория способствует при повторном применении кокаина развитию болезненного пристрастия—кокаинизма. Результатом периферического адреномиметического действия кокаина является сужение сосудов, подъем артериального давления, учащение сердечного ритма, расширение зрачков. Кокаин высокотоксичен, поэтому в настоящее время его применение ограничено.

П.: В стоматологической практике кокаин используют для аппликационной анестезии слизистой оболочки рта, твердых тканей и пульпы зуба. Для уменьшения всасывания и пролонгации анестезирующего эффекта кокаина к нему рекомендуется добавлять эпинефрин (из расчета 1 капля 0,1% раствора на 1 мл раствора анестетика).

Острое отравление кокаином.

Клиника – беспокойство, спутанность сознания, бред, тахипноэ, повышение артериального давления, тахикардия, гипертермия, иногда судороги. Затем развиваются симптомы угнетения ЦНС с коллапсом, урежение дыхания, потом аритмичное и остановка дыхания.

Лечение – введение диазепама или барбитуратов из группы общих анестетиков и ингаляция кислорода.

Хроническое отравление кокаином.

Выраженная психическая зависимость, тогда как толерантность и физическая зависимость маловероятны. Отмечаются патологические

психические нарушения, пренебрежение социальными обязаностями, физическое и моральное падение, совершение антисоциальных поступков для добывания кокаина. Характерен мидриаз. Абстинентный синдром проявляется умеренно, в основном слабостью, депрессией, гиперфагией. Могут отмечатся ишемические нарушения тканей (при использовании путем вдыхания через нос).

Бензокаин (анестезин). Ф.в.: Порошок, таблетки по 0,3 г и 5% мазь.

Фд.: Трудно растворим в воде, используется только для терминальной анестезии. Масляный 5—20% раствор используют для аппликационного обезболивания слизистой оболочки рта при лечении стоматитов, глосситов, многоформной экссудативной эритемы. Пасту или порошок бензокаина втирают в твердые ткани зубов для уменьшения их болезненности.

Тетракаин (дикаин). Ф.в.: Порошок.

Фд.: Превосходит по анестезирующей активности кокаин и прокаин, но и токсичнее их: первого — в 2 раза, а второго — в 10 раз.

Фк.: Тетракаин хорошо проникает через, поверхностный слой слизистой оболочки рта. Его местноанестезирующее действие при аппликации возникает через 1—3 мин и продолжается в течение 20—40 мин.

П.: В стоматологии применяют для поверхностей (аппликационной) анестезии (0,5% раствор) слизистой оболочки рта и для обезболивания при лечении кариеса и пульпита (2—3% раствор). В.р.д. для анестезии верхних дыхательных путей — 0,09 (3 мл 3% раствора).

П.яв.: Резорбтивное токсическое действие препарата проявляется в угнетении центральной нервной системы, ослаблении дыхания, расстройстве зрения, замедлении пульса и расширении сосудов.

Лидокаин (ксикаин, ксилокаин и др.). Ф.в.: Ампулы по 10 и 20 мл 1% р-ра, по 2 и 10 мл 2% р-ра, по 2 мл 10% р-ра.

Фд.: Применяется при всех видах анестезии. По сравнению с прокаином действует быстрее, сильнее и более продолжительно. Анестезия наступает через 1—2 мин. Помимо анестезирующего эффекта оказывает выраженное антиаритмическое действие, потому используется в кардиологии. Препарат хорошо переносится и не оказывает местного раздражающего влияния.

П.: Повехностная анестезия при бронхоскопии и оториноларингологии. В стоматологической практике в 1—2% растворах используется для инфильтрационной и проводниковой анестезии. Гель для анестезии уретры и влагалища, при инструментальных обследованиях.

Пп.: чувствительность к препарату, гиповолемия, застойная сердечная недостаточность, синусовая брадикардия, атриовентрикулярный блок, синдром WPW, почечная или печеночная

недостаточность, хирургические вмешательства на нижние конечности, тиреотоксикоз (если используется совместно с эпинефрином).

Предосторожности: эпилепсия, беременность.

П.яв.: Аллергические реакции (зуд, кожные высыпания и др.), нарушение дыхания, брадикардия, остановка сердца и др.

Пр.: Для аппликационного (поверхностного) обезболивания при лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта применяют 2% раствор лидокаина, аэрозоль 20% спиртового раствора лидокаина и 5% лидокаиновую мазь. Растворы лидокаина совместимы с эпинефрином, перед употреблением добавляют из расчета: 1 капля 0,1% р-ра на 10 мл р-ра анестетика.

Тримекаин (мезокаин и др.). Ф.в.: Порошок и ампулы по 10 мл 0,25% р-ра, по 2,5 и 10 мл 0,5% р-ра и 1% р-ра, по 1; 2; 5 и 10 мл 2% р-ра и 1и 2 мл 5% р-ра.

Фд.: Оказывает более сильное (в 2 раза и более продолжительное действие, чем прокаин. В 1— 2% растворах вызывает быстро наступающую, глубокую, длительную инфильтрационную и проводниковую анестезию, в более высоких концентрациях (2—5%) — поверхностную анестезию, для спинномозговой анестезии применяют 5% раствор.

Малотоксичный препарат, не оказывает раздражающего действия. В стоматологии для аппликационного обезболивания твердых тканей зубов тримекаин вводят в состав пасты вместе с тетракаином.

Пиромекаин (бумекаин и др.) по химическому строению имеет сходство с тримекаином.

Ф.в.: 0,5-1-2% растворы в ампулах по 10-30-50 мл.

Пиромекаин можно сочетать с эпинефрином (из расчета 1 капля 0,1% раствора последнего на 2-3 мл раствора анестетика).

Пр.: Применяется для поверхностной (аппликационной) анестезии при лечении заболеваний слизистой оболочки рта, оказывая на нее выраженное обезболивающее действие.

Прокаин (новокаин, анестокаин, этокаин, протокаин и др.).

Ф.в.: Ампулы по 1; 2; 5; 10 и 20 мл 0,25% и 0,5% р-ра и по 1; 2; 5 и 10 мл 1% и 2% р-ра; флаконы по 200 и 400 мл 0,25% и 0,5% р-ра.

Фд.: Это местный анестетик, который в 2—4 раза менее активен, чем кокаин, но и в 5 раз менее токсичен. Он обладает большой терапевтической широтой действия, не вызывает пристрастия.

П., пр.: В стоматологической практике его используют в 1—2% растворах для инфильтрационной и проводниковой анестезии. Для лечебных блокад при невралгиях тройничного нерва, парестезиях, заболеваниях пародонта его применяют методом электрофореза в 1—2% растворах (с положительного полюса). Для уменьшения всасывания и

удлинения действия растворов прокаина к ним, как правило, и добавляют 0,1% раствор эпинефрина гидрохлорида — по 1 капле на 2—5—10 мл прокаина. Это необходимо, так как прокаин, в отличие от кокаина, не вызывает сужения сосудов.

Для поверхностной анестезии в стоматологии прокаин малопригоден, так как плохо проникает через слизистую оболочку рта.

П.яв.: Прокаин обычно хорошо переносится, но у некоторых больных к нему наблюдается повышенная чувствительность, проявляющаяся в общей слабости, головокружении, снижении артериального давления, вплоть до коллапса и шока. Весьма часто дает аллергические реакции, отек слизистой оболочки, крапивницу, анафилактической шок. Врач-стоматолог перед введением прокаина обязательно должен выяснить у пациента его аллергологический статус.

Артикаин (ультракаин) и ультракаин-S форте.

Ф.в.: ультракаин форте: ампулы по 2 мл (40 мг/мл), 2 мл (40 мг/мл).

П.: спинномозговая, поверхностная, проводниковая и инфильтрационная анестезия. Проводниковая и инфильтрационная анестезия в стоматологии для экстракции одного или нескольких зубов; обработке кариозных полостей под коронкой.

Пп.: Гиперчувствительность к местным анестетикам из группы амидов. Заболевания центральной нервной сисемы: менингит, опухоли, полиомиелит. Внутричерепное кровотечение. Остеохондроз, спондилиты, туберкулез или метастатические поражения позвоночника. Пернициозная анемия с неврологической симптоматикой. Декомпенсированная сердечная недостаточность. Тяжёлый экссудативный плеврит. Повышенное внутрибрюшное давление и тяжелый асцит. Опухоли брюшной полости. Тяжелая артериальная гипотензия (кардиогенный или гиповолемический шок). Септицемия. Гнойные поражения кожи на месте укола. Коагулопатии и лечение антикоагулянтными средствами. Общая анестезия о Биечу.

П.яв.: Головная боль, нарушение зрения, тошнота, рвота. Редко аллергические реакции.

Пр.: Дозы подбираются индивидуально в зависимости от показаний и медикаментозной формы. При экстракции верхних зубов по 1,7 мл под гингивальной слизистой. В некоторых случаях дополнительно 1-1,7 мл для периферической анестезии. При экстракции премолярных зубов нижней челюсти – 1,7 мл для каждого путем инфильтрации, с добавлением, при необходимости, 1-1,7 мл. При обработке кариеса под коронкой 0,5-1,7 мл для каждого зуба путем инфильтративной анестезии.

1.6. АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИЕ (БОЛЕУТОЛЯЮЩИЕ) СРЕДСТВА

Анальгетики – препараты, которые при резорбтивном действии избирательно подавляют болевую чувствительность. Они не выключают сознания и не угнетают другие виды чувствительности. Исходя из механизма действия и фармакодинамических свойств, анальгетики подразделяют на следующие группы.

I. Средства преимущественно центрального действия

А. Наркотические (опиоидные) анальгетики

1) агонисты – морфин, кодеин, оксикодон, гидроксикодон, диацетилморфин, фентанил, суфентанил, алфентанил, леворфанол, тримеперидин, метадон, омнопон, пиритрамин, декстропропокси-фен, меперидин, тилидин;

2) частичные агонисты (агонисты-антагонисты) – бупренорфин, пентазоцин, буторфанол, налбуфин, налорфин;

3) антагонисты – налоксон, налтрексон, налмефен, дипренор-фин.

Б. Неопиоидные препараты с анальгетической активностью

а) ненаркотические анальгетики центрального действия (производные парааминофенола) – фенацетин, парацетамол);

б) препараты из различных фармакологических групп с анальгетическим компонентом действия – клонидин (α_2- адреномиметик), амитриптилин и имипрамин (трициклические антидепрессанты), закись азота и кетамин (общие анестезики), дифенгидрамин (противогистаминное средство), карбамазепин и натрия вальпроат (противоэпилептические средства), баклофен (агонист ГАМК-рецепторов), соматостатин и кальцитонин.

В. Анальгетики смешанного механизма действия (опиоидного + неопиоидного) – трамадол.

II. Средства преимущественно периферического действия (ненаркотические анальгетики, антипиретики)

А. Салицилаты – ацетилсалициловая кислота, салициламид, метилсалицилат;

Б. Производные пиразолона – метамизол натрия, баралгин, триган, фенилбутазон, максиган, спазмалгон;

В. Производные эфиров акрилацетата – кеторолак.

1.6.1. АНАЛЬГЕТИКИ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

1.6.1.1. Наркотические анальгетики (НА)

Это препараты, способные при резорбтивном действии подавлять внутрицентральное проведение и восприятие боли, а при повторном применении — вызывать психическую и физическую зависимость (морфинизм).

Механизм действия НА объясняют влиянием их на структуры ЦНС, участвующие в передаче болевых импульсов.

В мембранах нейронов, задействованных в проведении болевых (ноцицептивных) импульсов, имеются липопротеидные участки с высоким сродством к морфину и другим наркотическим анальгетикам. Эти участки получили название опиатных рецепторов. Сейчас выделяют несколько типов таких рецепторов: μ (мю – μ_1 и μ_2); κ (каппа – κ_1, κ_2, κ_3); σ (сигма – σ_1 и σ_2); δ (дельта – δ_1 и δ_2); ε (эпсилон). Наиболее важны μ, κ и δ. Они, локализируясь преимущественно на пресинаптической мембране, через G-белки вызывают:

а) снижение активности аденилатциклазы и уменьшение концентрации цАМФ в клетках;

б) активацию некоторых рецепторов, связанных с K^+ каналами, с гиперполяризацией пресинаптической мембраны и блокадой последующего освобождения нейромедиаторов;

в) препятствие открытию Ca^{2+}-зависимых каналов (тип N) со снижением входа Ca^{2+} внутри клетки и блокадой освобождения нейромедиаторов.

Они находятся не только в путях проведения боли, но обнаружены в гипоталамусе, гипокампе и в ряде других участков мозга, а также в некоторых соматических тканях.

Обезболивающее действие наркотических анальгетиков состоит из 2 компонентов:

1) угнетение межнейронной передачи болевых импульсов по афферентным путям;

2) нарушение субъективно-эмотивного восприятия и оценки боли и реакцию на нее.

Первый компонент обусловлен прямым или косвеным влиянием опиоидов на различные уровни афферентных путей. Так, первый уровень действия морфина находится на уровне задних рогов спинного мозга. Наркотические анальгетики оказывают прямое воздействие на постсинаптическую мембрану с блокадой передачи болевых импульсов, а также за счет непрямого действия через супраспинальные ядра путем

усиления нисходящего угнетающего контроля на задние рога через блокаду освобождения медиаторов (вещество Р и др.) на уровне пресинаптической мембраны. Кроме того, могут быть угнетены двигательные (мотонейроны передних рогов) и вегетативные (нейроны боковых рогов) сегментарные реакции по типу рефлекторной дуги.

На уровне таламуса, гипоталамуса, восходящей активирующей ретикулярной формации и др. Нарушается процесс суммации болевых импульсов с потенцированием нисходящего тормозного контроля на спинной мозг. Одновременно включаются и ряд более сложных вегетативных и эндокринных реакций, направленных на устранение чувства боли.

Третьим уровнем действия наркотических анальгетиков является кора головного мозга, где, благодаря восходящей ретикулярной формации происходит формирование субъективно-эмоциональной оценки боли, что определяет чувство сострадания и дискомфорта, интенсивность боли и её опасность. Препараты в данном случае устраняют психологический компонент и чувство сострадания. Может иметь значение и седативно-снотворный эффект опиатов.

Среди лекарственных препаратов имеются соединения, способные конкурировать с морфином на уровне рецепторов, а также вещества, сочетающие антагонизм по отношению к морфину и другим опиатам с высокой «внутренней активностью», т. е. способные вызывать анальгезию.

Для обезболивающего действия морфина характерны:

1) относительно небольшое повышение болевого порога и относительно низкая эффективность препарата (требуются большие дозы) при надпороговых раздражениях, например при разрезе кожи, и т. д.;

2) глубокое угнетение процессов суммации подпороговых болевых раздражений на всех уровнях проведения боли, что, собственно, и составляет физиологическую основу морфинной анальгезии;

3) преимущественная эффективность при хронических болях, исходящих из внутренних органов с относительно редкими болевыми интерорецепторами, т. е. в условиях, где процесс суммации раздражений особенно важен для их проведения;

4) наличие противотревожного и эйфорического действия, которое подавляет ожидание боли, психическую «готовность» к ней, сглаживает восприятие и оценку болевых ощущений.

Психотропные свойства препарата являются основной причиной развития зависимости и отнесения морфина и его аналогов к наркотическим анальгетикам.

Выделяют три последовательно сменяющие друг друга фазы действия на ЦНС:

1) морфинной эйфории—у ненаркомана выражена слабее и меньше длится;

2) морфинного сна, более ярко выраженная у ненаркомана,

3) морфинной абстиненции — может быть стертой или отсутствовать у ненаркомана и обычно носит тяжелый характер у пристрастившегося. Она проявляется обострением болевой чувствительности, возобновлением тревоги, страха, отрицательных эмоций, появлением ряда нежелательных вегетативных сдвигов (нарушения сердечного ритма, тахикардия, тошнота и др.). Эти сдвиги могут быть опасными у больных инфарктом миокарда.

Угнетение функций дыхательного центра — один из наиболее серьезных недостатков морфина и др. опиатов. Уменьшение частоты, глубины и минутного объема дыхания наблюдается у всех больных, но в разной степени. У бодрствующих больных угнетение дыхания при введении терапевтических доз морфина обычно невелико, но оно опасно при погружении больного в сон, в бессознательном состоянии, у пострадавших (травмы, кровопотери, ожоги, шоки) с уже нарушенной легочной вентиляцией. Отмечается накопление CO_2 в альвеолярном воздухе и крови, возникает дыхательный ацидоз. Рефлекторная активация дыхательного центра с сосудистых хеморецепторов (падение O_2 в крови) сохранена и ингаляция кислорода может в этих условиях вызвать апноэ. Пик угнетающего действия морфина на дыхание приходится на 7—10-ю мин при в/в введении, примерно на 30-ю мин после в/м введения и на 60—90-ю мин — после п/к введения препарата в терапевтических дозах. Активность дыхательного центра и минутный объем вентиляции полностью восстанавливаются через 4-5 ч. Практически все лекарственные вещества, потенцирующие морфинную анальгезию, усиливают и угнетающее действие его на дыхательный центр.

Большинство НА в эквианальгезирующих дозах практически в такой же степени, как и морфин, угнетают дыхательный центр. Морфин и др. опиаты сильно угнетают кашлевой центр, что значительно ухудшает дренаж дыхательных путей. Однако противокашлевое действие опиатов (кодеин, этилморфин) наблюдается при сухом мучительном кашле.

Морфин относится к числу анальгетиков с малым влиянием. На функции сердечно-сосудистой системы. Даже при в/в введении отмечается лишь небольшое преходящее снижение АД, что в сочетании с др. свойствами препарата (противотревожное действие, надежная анальгезия) делает его одним из анальгетиков выбора при инфаркте миокарда. Более сильное действие на сосудистый тонус оказывают анальгетики группы фенилпиперидина. Они незначительно влияют на уровень АД в нормальных условиях, но зато способствуют

возникновению развития гипотензии у больных со сниженным ОЦК, сердечно-сосудистой недостаточностью.

Влияние морфина на тонус полых органов в целом носит спазмогенный характер. В основе такого влияния лежит:

а) способность морфина и др. опиатов повышать тонус центров парасимпатической иннервации — спазм частично устраняется атропином;

б) прямое тоногенное действие морфина на стенку гладкомышечных органов.

В результате спазма начального отдела 12-перстной кишки эвакуация содержимого желудка растягивается на 8-12 ч вместо обычных 3-4 ч. Введение дуоденального зонда затруднено, возможно острое расширение желудка. Тонус тощей и подвздошной кишок возрастает, перистальтика их уменьшается, хотя маятникообразные движения усиливаются. Сокращаются стенка толстого кишечника и сфинктеры. Все это ведет к задержке пищевых масс в кишечнике и усиленному всасыванию воды. Рефлекс на опорожнение кишечника угнетается (обстипация или «запирающий» эффект опиатов). Даже в терапевтических дозах морфин вызывает спазм сфинктера Одди и повышение давления в общем желчном протоке. Спазм желчных путей продолжается свыше 2 ч. Столь же неблагоприятное действие оказывает морфин на мочевыводящие пути. Выделение мочи задерживается, хотя позывы на мочеиспускание (спазм детрузора) сохранены. Уменьшение мочеотделения отчасти связано с повышенной секрецией АДГ гипофиза.

Спазмогенное действие морфина и др. опиатов становится проблемой при необходимости устранения тяжелого болевого синдрома при приступах мочекаменной болезни, желчных колик. Потому сочетание анальгетиков с препаратами типа атропина или миотропными спазмолитиками является обязательным.

В связи с возрастанием вагального тонуса морфин может становиться причиной приступов бронхоспазма у предрасположенных больных и потребовать специальной терапии. Для анальгезии у больных бронхиальной астмой целесообразно избирать препараты типа фентанила или тримеперидина, у которых спазмогенное влияние на бронхи выражено слабее. Несколько меньше они действуют на тонус желудочно-кишечного тракта мочевыводящие пути, но по спазмогенному действию на желчные пути не уступают морфину.

Введение опиатов часто сопровождается (у 20-40% больных) тошнотой и рвотой (у 10-15%), что обусловлено возбуждающим влиянием препаратов на хеморецепторы триггер-зоны продолговатого мозга. Возбуждение рвотного центра чаще отмечают при амбулаторном применении опиатов, а также при эвакуации пострадавших транспортом.

что объясняется вовлечением в реакцию вестибулярного аппарата. Повышением его чувствительности к раздражителям обязан и др. частный побочный эффект (у 60-85% больных) — головокружение. Дофаминолитические средства (галоперидол, трифлуперидол, торекан, метоклопрамид) способствуют своевременному прекращению реакции.

Благодаря возбуждению центров глазодвигательных нервов, морфин вызывает значительное сужение зрачков, что имеет большое значение для диагностики острых отравлений им. Морфин и его аналоги увеличивают кровенаполнение мозговых сосудов вследствие гиперкапнии и гипоксемии, что сопровождается повышением внутричерепного давления и способствует развитию острого отека мозга. Поэтому назначение НА при черепно-мозговых травмах является небезопасным. НА отличаются друг от друга по некоторым свойствам (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика НА

Показатель	Морфин	Тримеперидин	Фентанил	Пиритрамид	Пентазоцин
Эквианальгезирующие дозы, мг (п/к)	10	30—40	0,03—0,1	5—10	20—30
Обычные (удовлетворительно переносимые) дозы	10	20—40	0,05—0,15	10—15	30—60
Длительность действия, ч	4—5	3—4	0,5—0,45	5—6	3
Активность при пероральном приеме	Низкая	Низкая	Не используется	Умеренная	Высокая
Эйфория, противотревожное действие	+++	++	+	+–	+–
Угнетение дыхания (эквианальгезирущие дозы)	+++	++	+++	+	+
Спазмогенное действие	+++	++	+	+	+
Тошнота, рвота (%)	35—46	20—35	Редко	0—5	2—6
Явления абстиненции (выраженность)	+++	+++	+	–	++

Примечание: Сумма алкалоидов опия — омнопон (пантопон) содержит 48—50% морфина и соответственно вдвое менее активен. Наличие в нем небольших количеств алкалоидов с миотропным спазмолитическим действием (папаверин, наркотин) мало сказывается на спазмогенной активности препарата. Однако он несколько слабее морфина спазмирует полые органы. По остальным свойствам аналогичен морфину.

Морфина гидрохлорид.

Ф.в.: Порошок, ампулы по 1 мл 1% раствора.

П.: Сильные боли, обусловленные травмами и патологическими процессами (за исключением травм черепа и инсульта), инфаркт миокарда, массивные ожоги, шок, острые воспалительные процессы внутренних органов (перитонит, холецистит), кишечные, почечные колики, иноперабельные формы злокачественных новообразований, кашель при пневмотораксе, легочном кровотечении; сердечная астма.

Пп.: Детский (до 2 лет) и пожилой возраст, угнетение дыхательного центра, острые заболевания внутренних органов до постановки диагноза, травма черепа, инсульт, кахексия, лихорадка, бронхиальная астма, судорожные состояния и отравления стимуляторами центральной нервной системы, идиосинкразия, беременность.

П.яв.: Тошнота, рвота, запор, задержка мочеиспускания, угнетение дыхания, аллергические реакции, депрессия, делириозное состояние. Длительное применение морфина может привести к появлению пристрастия и привыканию (наркомания, морфинизм!).

Пр.: Внутрь по 0,01—0,02 г в порошках и каплях; ректально в свечах; парентерально (п/к, в/в) по 1 мл 1% раствора, в/в по 0,5—1 мл 1% раствора (медленно!). В.р.д. внутрь и п/к — 0,02 г, в.с.д. — 0,05 г.

Морфилонг. Состав: Морфина гидрохлорида (в пересчете на 100%)—5,5 г, поливинил пирролидона среднемолекулярного медицинского (в пересчете на безводное вещество) — 330 г, раствора соляной кислоты 0,1Н — 5,5 мл, вода для инъекций — до 1 л.

- Ф.в.: — ампулы.

Пр.: Вводят внутримышечно. Для больных с постельным режимом однократная суточная доза составляет 8 мл на 70 кг массы тела для больных с активным двигательным режимом — 6 мл на 70 кг массы тела. Продолжительность болеутоляющего действия препарата в указанных дозах 22—24 ч. При назначении препарата следует учитывать степень кахексии, интоксикации, а также психическое состояние больного.

Фд.: Морфилонг — лекарственная форма морфина, обеспечивающая при внутримышечном введении медленное и длительное поступление морфина в кровь из места инъекции. По сравнению с раствором морфина гидрохлорида болеутоляющий эффект морфилонга развивается несколько позже, но продолжается дольше, сопровождается меньшей эйфорией и меньшим угнетением дыхания и кишечной моторики. Местнораздражающего действия препарат не оказывает.

П.: Применяют в качестве обезболивающего средства при резко выраженном постоянном болевом синдроме у онкологических больных.

Пп.: При угнетении дыхания и острой дыхательной недостаточности, ателектазе и выраженной эмфиземе легких.

П.яв.: Тошнота, головокружение, угнетение моторики кишечника; при передозировке — урежение дыхания.

Омнопон. Неогаленовый препарат, содержащий очищенные алкалоиды опия в виде солянокислых солей.

Ф.в.: Порошок и ампулы по 1 мл 1% или 2%раствора.

П.: См. Морфин. Однако омнопон рациональнее назначать при болях, сопровождающихся спастическим состоянием.

Пп., П.яв.: См. Морфина гидрохлорид.

Пр.: Внутрь по 0,01—0,02 г в порошках, каплях; ректально в свечах; п/к по 1мл 1% или 2% раствора. В.р.д. Внутрь и п/к – 0,03 г, в.с.д. – 0,1 г.

Фентанил. Ф.в.: Ампулы по 2 и 5 мл 0,005% раствора.

П.: Шок, инфаркт миокарда, стенокардия, болезненные инструментальные манипуляции.

Пп.: Состояния, сопровождающиеся угнетением дыхания, гипертензия в малом круге кровообращения, пневмонии, ателектаз и инфаркт легкого, бронхиальная астма, склонность к бронхо- и ларингоспазму, заболевания экстрапирамидной системы.

П.яв.: Угнетение дыхания (устраняется налорфином, налоксоном), двигательное возбуждение, спазм и ригидность мышц грудной клетки и конечностей (устраняется мышечными релаксантами и искусственным дыханием), бронхоспазм, гипотония; синусовая брадикардия (устраняется атропином).

Пр.: Внутрь в/в или в/м по 0,5—2 мл 0,005% раствора, повторно через 3—6 ч — для профилактики и лечения шока и снятия сильных болей.

Тримеперидина гидрохлорид (промедол). Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,025 г, ампулы по 1 мл 1% или 2% раствора.

П.: Боль, вызванная заболеваниями внутренних органов (инфаркт миокарда, коронарная недостаточность, язвенная болезнь, приступ кишечных, почечных и печеночных колик, облитерирующий эндартериит, альвеолиты, иноперабельные формы злокачественных новообразований). Тримеперидина гидрохлорид входит в состав литических смесей и широко используется в комбинации со спазмолитиками и транквилизаторами.

Пп.: Состояния, сопровождающиеся угнетением дыхания; острый живот (до постановки диагноза); кахексия, лихорадка.

П.яв.: Головокружение, общая слабость, чувство опьянения, легкая тошнота. При длительном применении — привыкание, пристрастие!

Пр.: Внутрь по 0,025—0,05 г на прием в порошках, таблетках, каплях; п/к по 1 мг 1% или 2% раствора; ректально по 0,02 г в свечах. В.р.д. внутрь — 0,05 г, в.с.д. — 0,2 г; п/к разовая — 0,04 г, суточная — 0,16 г.

Пиритрамид (дипидолор, пиридолан).

Ф.в.: Стерильный порошок по 0,015 в ампулах емкостью 2 мл.

П.: Боль различной этиологии.

Пп.: Индивидуальная повышенная чувствительность. См. Морфин.

П.яв.: Угнетение дыхания и кровообращения (устраняется введением налоксона или 10—15 мл налорфина). Препарат нельзя вводить в/в (угнетение дыхания).

Пр.: В/м по 0,015 г через каждые 2—3 ч, при необходимости можно повторить в уменьшенной дозе. Больным в кахектическом состоянии или пожилого возраста — 10 мг в/м. При необходимости можно повторно ввести в/м 10—15 мг.

Буторфанол (морадол). Ф.в.: ампулы 1 мл по 2 мг.

Фд: Буторфанол является синтетическим опиоидом, анальгетик, обладающий свойствами агониста-антагониста из группы фенантренов, производное морфинана. Является агонистом **к** (каппа)-рецепторов и агонистом-антагонистом **μ** (мю)-рецепторов. По анальгетической силе равен морфину, но отличается от него более слабым угнетением дыхания и меньшей опасностью лекарственной зависимости. Анальгезирующий эффект начинается через 10-15 мин после внутримышечного введения, достигает пика через 30-60 мин и продолжается 3-4 часа.

П.: Болевой синдром умеренной или большой интенсивности разного происхождения, премедикация, послеоперационная анальгезия.

Пп.: Повышенное внутричерепное давление, тяжелая печеночная й/или почечная недостаточность, беременность (за исключение болевого синдрома во время родов), кормление грудью, возраст моложе 18 лет, повышенная чувствительность к препарату.

П.яв: Успокоение, сонливость, тошнота, рвота, потливость, чувство жара, головокружение, сердцебиения, сухость во рту, боли в желудке, тревога, в редких случаях дисфория, галлюцинации, раздражительность, парестезии, снижение остроты зрения, лабильное артериальное давление, дизурия, крапивница, зуд, привыкание и зависимость (при продолжительном применении).

Пр.: По 2 мг внутримышечно каждые 4 часа или 1 мг внутривенно каждые 3-4 часа. При необходимости дозу можно увеличить до 4 мг внутримышечно или 2 мг внутривенно. Для премедикации 2 мг внутримышечно или внутривенно за 30-60 мин до операции.

Бупренорфин. Ф.в.: ампулы по 1 и 2 мл по 0,1 мг; подъязычные таблетки по 0,0002.

Фд.: Бупренорфин является частичным агонистом **μ** рецепторов (связывание с ними более прочное, чем у морфина) и антагонистом **к** и **δ** рецепторов. Анальгезирующее действие более выраженное чем у

морфина (в 20-30 раз), возникает медленнее, но является более продолжительным (6-8 часов).

П.: болевой синдром слабой и умеренной интенсивности различного происхождения.

Пп.: гиперчувствительность к препарату.

П.яв.: сонливость, тошнота, рвота, иногда потливость, головокружение. Риск лекарственной зависимости меньше, чем у морфина, а абстинентный синдром сравнительно легкий.

По.: больным с заболеваниями дыхательной системы, на фоне иМАО, средств подавляющих ЦНС.

Пр.: по 0,3-0,6 мг в/в медленно, или в/м с интервалами в 6-8 часов. Внутрь по 0,2-0,4 мг под язык каждые 6-8 часов.

Тилидин (валорон). Ф.в.: Во флаконах по 10 мл распора, содержащего в 10 каплях 25 мг валорона; в свечах, содержащих по 50 мг препарата, и в ампулах по 1 и 2 мл 5% раствора (0,05 и 0,1 г).

Фд.: Имеет элементы структурного сходства с лидолом (см. Тримеперидина гидрохлорид.) Оказывает сильное анальгезирующее действие. Применяют внутрь в виде капель или капсул, а также в виде свечей и инъекций. При приеме внутрь оказывает быстрое анальгезирующее действие.

П.: Назначают при болях, связанных с травмами, оперативными вмешательствами, при ожогах, опухолях, инфаркте миокарда и др.

Пр.: Внутрь взрослым по 20 капель (0,05 г) или по одной капсуле 4 раза в день. Капсулы можно разжевывать (для ускорения наступления эффекта). Ректально — по 1 свече 4 раза в день; п/к — по 0,05— 0,1 г тилидина (1—2 мл 5% раствора) 1—2 раза в день.

Пентазоцин (фортрал, лексир). Синтетический анальгетик.

Ф.в.: Таблетки и свечи по 0,05 г, ампулы по 1 и 2 мл 3% раствора.

П.: Умеренные и интенсивные боли различной этиологии. Можно применять также для премедикации перед хирургическими вмешательствами и наркозом, а также дополнительно к местной анестезии. См. Морфина гидрохлорид.

Пп.: Повышенная чувствительность к препарату; угнетение дыхательной функции; черепно-мозговая травма, повышение внутричерепного давления любой этиологии, недостаточность функции печени и почек, эпилепсия, первый триместр беременности, с осторожностью при инфаркте миокарда и артериальной гипертонии. Препарат не рекомендуют назначать детям до 12-летнего возраста. При передозировке может возникнуть угнетение дыхательной функции. В этих случаях необходимо применить аналептические средства, стимулирующие дыхательный центр. Налорфин (антагонист морфина) при этом является неэффективным.

П.яв.: Тошнота, рвота, понос, слабость, головная боль, головокружение, возбуждение, угнетение дыхания, тахикардия, потливость, тремор, покраснение кожи, отек лица, задержка мочи. При внезапном прекращении препарата наблюдаются явления абстиненции (спазм гладкомышечных органов, тошнота, рвота, возбуждение, дрожь).

Профилактика и лечение осложнений. Хотя до сих пор не отмечено тератогенное действие, препарат не рекомендуется применять в первые три месяца беременности. Пентазоцин не следует назначать за 8—10 ч до работы и во время работы водителям гран спорта и лицам, от которых требуется быстрая умственная и физическая реакция. Во время приема препарата запрещается употребление алкогольных напитков. Препарат не следует вводить в одном шприце с барбитуратами, так как в растворе выпадает осадок.

Пр.: Внутрь по 0,05 г 3—4 раза в день перед едой. Максимально до 500 мг в день, в/м и в/в по 1мл 3% раствора. По необходимости при и/к и в/м применении препарат можно повторить через 3—4 ч, а при в/в введении — через 3 ч. Ректально — по 0,05 г на ночь. Суточная доза парентерально не должна превышать 0,3 г, внутрь — 0,5 г.

Эстоцин (локарин, пропелрин). Ф.в.: Таблетки по 0,005, 0,015, 0,03 и 0,06 г и ампулы по 2 мл 2% раствора.

Фд.: Обладает анальгезирующей, противокашлевой, местноанестезирующей, спазмолитической активностью. Анальгезия усиливается под влиянием нейролептических средств. По анальгезирующим свойствам уступает морфину и тримеперидину гидрохлорид, но и менее токсичен, меньше угнетает дыхание, проявляет холинолитические, спазмолитические (в том числе бронхолитические) свойства и не вызывает запоров и абстиненции. Действие кратковременное (1—2 ч). Привыкание не развивается.

П.: Травмы, хирургические вмешательства, обезболивание родов, невралгия. При болях, связанных со спазмами гладкой мускулатуры (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки), кашель.

Пп.: Угнетение дыхания.

П.яв.: Сухость во рту. См. Атропина сульфат.

Пр.: Внутрь по 0,03—0,06 г 2—3 раза вдень. П/к и в/м по 1—2 мл 2% раствора 2—3 раза в день. Можно назначать совместно с хлорпромазином, амизилом, мепротаном.

Налорфин. Ф.в.: Порошок, ампулы по 1 мл, 0,5% раствора (для взрослых) и по 0,5 мл 0,05% раствора (для детей).

Фд.: Антагонист морфина и др. Анальгетиков — тримеперидина гидрохлорид, фентанила. Снимает угнетение дыхания, гипотензию, аритмию сердца и др. Симптомы интоксикации анальгетиками группы

морфина; не оказывает антагонистического действия при угнетении дыхания, вызванном барбитуратами, циклопропаном, эфиром.

П.: Отравления морфином, кодеином, тримеперидина гидрохлорид, фентанилом и др.

Пп.: Морфинизм, угнетение дыхания морфином (возможно усиление депрессии дыхательного центра).

П.яв.: Тошнота, головная боль, миоз, сонливость, ступор, дисфория, потливость, тяжесть в ногах, ощущение попеременно тепла и холода.

Пр.: Внутрь, в/м и п/к по 1—2 мл 0,5% раствора. В случае необходимости инъекции повторяют через 10—15 мин. В.д.— 8 мл 0,5% раствора (0,04 г).

Налоксон. Ф.в.: Ампулы 1 мл по 0,4 мг.

Фд.: Налоксон является полностью обратимым антагонистом опиоидов путем устранения не только угнетения дыхания, но и всех их эффектов. Помимо этого, может быть эффективен в случаях угнетения дыхания вызванной диазепамом и другими снотворными – седативными и транквилизаторами.

П.: Острые отравления морфином и другими агонистами или агонистами-антагонистами, профилактика передозировки опиоидов, в составе дезинтоксикационной программы, алькогольная кома, асфиксия новорожденных, шок, с диагностической и терапевтической целью при угнетении дыхания неясной этиологии.

Пп.: Угнетение дыхания неопиоидной этиологии, беременность, лактация.

По: новорожденные и маленькие дети, пристрастие к опиоидам, повышеная возбудимость сердца.

П.яв.: Снижает обезболивающее действие опиоидов, легкая сонливость, тремор, тошнота, рвота, тахикардия, артериальная гипертензия, аритмии.

Пр.: Взрослым назначают в/в (в/м, п/к) по 0,4-2 мг, которые можно повторить через 2-3 мин до дозы 10 мг. Детям – 0,01 мг/кг до 0,1 мг/кг. В послеоперационном угнетении дыхания взрослым по 0,1-0,2 мг в/в, повторно через 2-3 мин, детям – 0,05-0,01 мг/кг, повторно через 2-3 мин.

1.6.1.2. Ненаркотические анальгетики (ННА)

А. Производные параминофенола: фенацетин и парацетамол заметными противовоспалительными свойствами не обладают. Предполагают, что механизм анальгетического и жаропонижающего действия производных анилина связан с угнетением ими синтетазы простагландинов мозга и не влияет на синтетазу простагландинов

периферических тканей. Эти препараты легко всасываются из пищеварительного тракта. Парацетамол является продуктом метаболизма фенацетина. Полупериод элиминации его 2 ч у больных с неповрежденной печенью и до 8 ч и более при заболеваниях печени (в печени происходит конъюгация большей части парацетамола). Метаболиты выделяются в основном почками. Анальгетические свойства их усиливаются при сочетании с ацетилсалициловой кислотой, аминофеназоном, метамизолом натрия. В сочетании со спазмолитиками и холиноблокаторами эти препараты могут купировать и умеренные боли при спазмах гладкомышечных органов. Физической зависимости препараты не вызывают. Фенацетин и в значительно меньшей степени парацетамол могут привести к образованию мет- и сульфгемоглобина в крови и гемолизу эритроцитов. При многолетнем применении фенацетин способен вызвать необратимое поражение канальцев почек (особенно у больных диабетом). При присоединении интеркуррентной инфекции может развиться пиелонефрит. Возможны аллергические реакции на производные анилина.

Фенацетин. Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,25 г.

П.: Головная боль, мигрень, боль при дисменорее, миалгии, артриты, невралгия, лихорадочное состояние.

Пп.: Болезни крови, почек, индивидуальная непереносимость препарата.

П.яв.: У предрасположенных лиц могут наблюдаться метгемоглобинемия, анемия, гемоглобинурия, гематурия, цианоз, сонливость, коллапс, аллергические кожные реакции, экзантема, крапивница, общая слабость, потливость, резкое возбуждение, судороги. При длительном употреблении — нефрит.

Пр.: Внутрь по 0,25—0,5 г 2—3 раза в день. Используют широко в комбинации с аминофеназоном, ацетилсалициловой кислотой, кодеином и т. д. В. р. д. внутрь—0,5 г, в. с. д.—1,5 г.

Парацетамол (ацетаминофен). Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,1; 0,2 и 0,5 г, свечи по 0,12 г.

Пп., П.яв.: См. Фенацетин.

Пр.: Внутрь по 0,2—0,4 г 2—3 раза в день. В. р. д. внутрь 0,5 г, в. с. д.—1,5 г.

Панадол экстра. Ф.в.: Таблетки содержащие по 500 мг парацетамола и 65 мг коффеина №12 и №24.

П.: Головная боль, мигрень, миальгия, невралгия, одонтальгия, альгодисменорея, грипп, простуда.

Пп.: Почечная и/или печеночная недостаточность, дети до 12 лет, гиперчувствительность к парацетамолу.

П.яв.: Кожные высыпания, крапивница, ангионевротический оттек. При продольжительном лечении могут появится признаки гепатотоксичности. Тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

По.: потребление в больших количествах чая или кофе увеличивает риск побочных реакций.

Пр.: Взрослым по 2 таблетки до 4 раз в день (максимум 8 таблеток в день).

Саридон. Ф.в.: таблетки содержащие по 250 мг парацетамола, 150 мг пропилфеназона и 50 мг коффеина.

П.: Головные боли, зубные боли, дисменорея, послеоперационные и ревматические боли, лихорадка при простуде.

Пп.: Повышенная чувствительность к компонентам препарата, тяжелая почечная и печеночная недостаточность, миэлопатии, алкогольная нефропатия, алкоголизм, дефицит Г-6-Ф ДГ, острая печеночная порфирия, беременность, кормление грудью, возраст до 12 лет.

П.яв.: Анемия, агранулоцитоз, тромбоцитопения, аллергические реакции (кожная сыпь, крапивница, зуд, эритема, одышка, астма) до анафилактического шока.

Пр: Взрослым по 1-2 таблетки 3 раза в день на протяжении недели, детям 12-16 лет по 1 таблетке 3 раза в день. Таблетки запивают большим количеством жидкости.

Солпадеин. Ф.в.: Таблетки растворимые содержащие по 500 мг парацетамола, 8 мг фосфата кодеина и 30 мг коффеина.

П.: Мигрень, головные боли, периодические зубные боли, невралгии, альгодисменорея, лихорадка.

Пп.: Тяжелая почечная и/ или печеночная недостаточность, возраст до 7 лет, повышенная чувствительность к препарату.

П.яв.: Тромбоцитопения, гемолитическая анемия; редко аллергические реакции - кожные высыпания, крапивница, ангионевротический отек; сердцебиения, расстройства сна; при продолжительном приеме гепатотоксические эффекты.

Пр.: Взрослым по 2 таблетки до 4 раз в день. Детям 7-12 лет по 1/2-1 таблетке, максимально 4 таблетки в день. Промежутки между приемами не менее 4 часов. Перед приемом таблетки растворяют в воде.

Тайленол Колд. Ф.в.: Каплеты № 10, содержащие по 325 мг парацетамола, 30 мг псевдоэфедрина гидрохлорид, 15 мг декстрометорфана гидробромид и 2 мг хлорфенирамина малеат.

П.: Ринит, насморк, острые вирусные инфекции.

Пп.: Лечение антидепрессантами типа иМАО, антипаркинсоническими, возраст до 6 лет.

П.яв.: Головные боли, желтуха и другие симптомы гепатотоксичнос-

ти, метгемоглобинемия, гемолитическая анемия, почечная недостаточность, почечный тубулярный некроз, панцитопения, лихорадка, кожные высыпания.

Пр.: Взрослым и детям старше 12 лет по 2 каплеты каждые 6 часов, детям 6-12 лет по 1 каплете каждые 6 часов не превышая дозы в 4 каплеты в день.

Седальгин. Ф.в.: Таблетки № 10, содержащие по 200 мг фенацетина, 200 мг ацеетилсалициловой кислоты, 25 мг фенобарбитала, 50 мг коффеина, 10 мг фосфата кодеина.

П.: Мигрень, невриты, невралгия, артриты, люмбаго.

Пп.: Повышенная чувствительность к компонентам препарата, гастриты, пептическая язва, болезни почек.

П.яв.: Не выявлены.

Пр.: По одной таблетке 2-3 раза в день.

Антигриппин. Ф.в.: Шипучие водорастворимые детские таблетки №10, содержащие по 250 мг парацетамола, 3 мг хлорфенамина и 50 мг аскорбиновой кислоты.

П.: Респираторные заболевания, вызванные простудой и сопровождающиеся лихорадкой, аллергическим ринитом, гриппозным состоянием.

Пп.: Повышенная чувствительность к препарату, печеночная недостаточность, открытоугольная глаукома.

П.яв.: Сонливость, сухость во рту, расстройства аккомодации, задержка мочеиспускания, аллергические реакции, тромбоцитопения.

Пр.: Детям до 5 лет по 1 таблетке 1-2 раза в день, 5-10 лет по 1 таблетке 2 раза в день, 10-15 лет по 1 таблетке 3 раза в день. Перед употреблением таблетку растворяют в воде.

Антиневральгик П. Ф.в.: Таблетки №20, содержащие по 250 мг ацетилсалициловой кислоты, 150 мг парацетамола и 20 мг коффеина.

П.: Головные боли, невралгии, миалгии, лихорадка, грипп, послеоперационные боли.

Пп.: Аллергия к салицилатам, нестероидным противовоспалительным средствам, специфическая аллергия к парацетамолу, активная язва желудка или двенадцатиперстной кишки, кровоточивость и риск кровотечений.

П.яв.: Боли в эпигастрии, тошнота, рвота, аллергические реакции, кожные высыпания, бронхоспазм, редко анафилактоидные реакции с асфиксией или коллапсом, расстройства ритма и артериальная гипертензия.

Пр.: По 1 таблетке 3-4 раза в день.

Каффетин. Ф.в.: Таблетки №10 и № 500, содержащие по 250 мг парацетамола, 210 мг пропилфеназона, 50 мг коффеина и 10 мг кодеина фосфат.

П.: Боли разного происхождения, головные боли, зубные боли, мигрень, послеоперационный период и после травм, невралгия, радикулит, мышечные боли, дисменорея, грипп, простудные состояния.

Пп.: Тяжелые заболевания печени и/или почек, расстройства кроветворения, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, повышенная возбудимость, расстройства сна, тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, повышенная чувствительность к препарату.

П.яв.: Тошнота, боли в эпигастральной области, кожные высыпания, крапивница, отек Квинке, зуд, при назначении больших доз - поражения печени, при продолжительном лечении, очень редко, может быть лейкопения, а у чувствительных лиц агранулоцитоз. У детей возможна повышенная возбудимость.

Пр.: Взрослым по 1 таблетке (при острых болях по 2 таблетки) 3-4 раза в день. Детям 2-5 лет по 1/3 таблетки 1-3 раза в день, 5-10 лет по 1/2 таблетки 1-3 раза в день, старше 10 лет по 1 таблетке 1-3 раза в день.

Цитрипан. Ф.в.: Гранулы 5 г в пакетах № 10, содержащие по 500 мг парацетамола и 20 мг аскорбиновой кислоты.

П.: Лихорадка при различных бактериальных или вирусных инфекциях; слабая или умеренная боль невоспалительного характера, вызванная разными инфекциями (тонзиллиты, средний отит); облегчение боли при малых травмах, врачебных и стоматологических процедурах; является препаратом выбора для пожилых и пациентов с желудочно-кишечными расстройствами, которым ацетилсалициловая кислота противопоказана.

Пп.: Повышенная чувствительность к препарату, печеночная или почечная недостаточность в анамнезе, недостаточность глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, дети до 12 лет.

П.яв.: Кожные высыпания и другие аллергические реакции, панцитопения, тромбоцитопения, метгемоглобинемия, астма.

Пр.: Взрослым и детям старше 12 лет по одному пакету 4-6 раз в день. Содержимое пакета растворяют в чашке теплой воды или чая.

Колдрекс. Ф.в.: Таблетки № 12 и № 24, содержащие по 500 мг парацетамола, 25 мг каффеина, 5 мг фенилэфрина гидрохлорид 20 мг терпингидрата и 30 мг аскорбиновой кислоты.

П.: Простудные заболевания, грипп.

Пп.: Повышенная чувствительность к компонентам препарата, тяжелые заболевания почек или печени, гипертоническая болезнь, тиреотоксикоз, диабет, заболевания сердца.

П.яв.: Аллергические реакции (кожные высыпания, ангио-невротический отек, крапивница). Редко повышение артериального давления (головная боль, тошнота, рвота, понос, бессонница, сердцебиения).

Пр.: Взрослым по 2 таблетки (но не более 4 таблеток) в день. Детям 6-12 лет по 1 таблетке не более 4 раз в день.

Эффералган с витамином С. Ф.в.: Таблетки шипучие № 20, содержащие по 330 мг парацетамола и 200 мг аскорбиновой кислоты.

П.: Болевой синдром разного происхождения (симптоматическое лечение), лихорадка различной этиологии (симптоматическое лечение).

Пп.: Печеночная недостаточность, повышенная чувствительность к препарату.

П.яв.: Аллергические реакции в виде кожных высыпаний, крапивница, очень редко тромбоцитопения.

Пр.: Таблетки растворяют в стакане воды. Взрослым по 1-2 таблетки, детям 7-13 лет по 1/2-1 таблетке, 13-15 лет -1-1,5 таблетки. Интервал между приемами должен быть не менее 4 часов.

Гевадал. Ф.в.: Таблетки № 10, № 20, № 30, № 500 и № 1000, содержащие по 250 мг парацетамола, 250 мг пропилфеназона и 50 мг коффеина.

П.: Боли разного происхождения: головные боли, зубные боли, ревматические боли, мышечные, менструальные, боли с повышением температуры при простуде.

Пп.: Повышенная чувствительность к компонентам препарата, угнетение костного мозга, недостаточность глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, тяжелая печеночная и почечная недостаточность, острая гематопорфирия, злоупотребление алкоголем и хронический алкоголизм.

П.яв.: Редко тошнота и аллергические кожные реакции (сыпи). Очень редко могут быть гематологические изменения, приступы астмы, заложенность носа, анафилактический шок. Кофеин может повысить артериальное давление и ухудшить сон. При продолжительном приеме или при передозировке возможны заболевания печени и почек.

Пр.: Взрослым и детям старше 12 лет по 1 таблетке 4 раза в день с небольшим количеством жидкости.

Б. Препараты из различных фармакологических групп с анальгетическим компонентом действия.

Клонидин (клофелин). Относится к α_2-адреномиметикам центрального действия путем влияния на сегментарном и надсегментарном уровнях. В экспериментальных условиях действует сильнее морфина. Не угнетает дыхание и не везывеет лекарственную зависимость.

Кроме того, конидин нормализирует гемодинамические нарушения при болевом синдроме различного генеза и устраняет двигательные и эмоционально-аффективные проявления. В основе механизма действия

лежит стимуляция α_2-адренорецепторов ЦНС, участвующих в эффектах противоболевой системы. Потенцирует действия средств угнетающих ЦНС.

В клинических условиях оказался эффективным при остром инфаркте миокарда, послеоперационном периоде, болях опухолевого генеза, болевом синдроме в акушегстве, травматологии.

Может быть использован также для премедикации в анестезиологии, а также при абстинентном синдроме, вызванный опиоидами и алкоголем.

Амитриптилин и имипрамин – трициклические антидепрессанты, обезбаливающий эффект которых, возможно, обусловлен блокадой обратного захвата серотонина в нисходящих путях, контролирующие передачу ноцицептивных импульсов в задние рога спинного мозга. Препараты особенно эффективны при хронических болях с элементами депрессии. Вместе с антипсихотическими средствами (флюфеназин) могут быть использованы при острых болях, обусловленные постгерпетической неврологией, при фантомных болях.

Кетамин (калипсол, кетолар) – средство для внутривенного наркоза с анальгетическим действием, обусловленное активацией серотонинэргических и опиоидных рецепторов. После наркоза анальгезия сохраняется в течении ещё 3-4 часов.

Противогистаминные препараты (**дифенгидрамин** и др.), особенно I поколения, которые блокируют H_1-гистаминорецепторы, проявляют и анальгетический эффект. Возможно, гистаминэргическая система участвует в центральной регуляции передачи и ощущения боли. Наряду с этим. Благодаря их спектру действия, препараты могут влиять и на другие медиаторы, модуляторы боли.

Обезбаливающий эффект могут оказывать противоэпилептические средства **карбамазепин** и **вальпроат натрия**. Они применяются при хронических болях, а карбамазепин – при невральгии тройничного нерва.

Баклофен, агонист ГАМК-рецепторов, также обладает анальгетическим эффектом, что делает его пригодным при состояниях, сопровождаемые болевым синдромом.

1.6.1.3. Анальгетики смешанного механизма действия (опиоидного и неопиоидного)

Трамадол (амадол, трамал, маброн, трамагит).

Ф.в.: Капсулы и таблетки по 50 мг, свечи по 100 мг, флаконы с 10 мл раствора по 100 мг/мл, ампулы 1 и 2 мл по 50 мг/мл.

Фд.: Является неселективным агонистом **μ**, **δ** и **κ** опиоидных рецепторов центральной нервной системы, также угнетает обратный

захват норадреналина, стимулирует нисходящую норадренергическую систему и нарушает передачу ноцицептивных импульсов к медуллярной желатинозной субстанции. Обладает седативным и противокашлевым эффектом. В терапевтических дозах не угнетает дыхания и перистальтики кишечника. Анальгезирующий эффект наступает через 15-30 минут и продолжается 5-7 часов.

П.: Умеренная и сильная острая и хроническая боль, хирургическая боль или от диагностических и терапевтических процедур, злокачественные новообразования, острый инфаркт миокарда, невралгии, травмы.

Пп.: Острое отравление алкоголем, снотворными, анальгетиками и другими ингибиторами ЦНС, повышенная чувствительность к препарату, возраст до 2 лет.

П.яв.: Потливость, головокружение, тошнота, рвота, сухость во рту, слабость, сердцебиения, постуральная гипотензия, коллапс, судороги, угнетение дыхания.

Пр.: Взрослым и подросткам старше 14 лет 50 мг (таблетки, капсулы) или 20 капель через рот с небольшим количеством жидкости или на сахаре, по 1 суппозиторию или 100 мг подкожно, внутримышечно или внутривенно медленно или в виде инфузии. Суточная доза не должна превышать 400 мг. Детям 2-14 лет 1-2 мг/кг. При оральном назначении предпочтение отдается каплям. Продолжительное лечение может закончиться психической и физической зависимостью пациента.

1.6.2. АНАЛЬГЕТИКИ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ (АНАЛЬГЕТИКИ - АНТИПИРЕТИКИ)

Для обезболивающего эффекта препаратов основное значение имеют:

1) устранение альгогенного состояния ткани, т.е. местное противовоспалительное и противоотечное действие, в результате которого уменьшается накопление метаболитов, раздражающих болевые окончания чувствительных нервов, снижается внутреннее давление интерстициальной жидкости, растяжение капсул, что также является источником раздражения болевых механорецепторов;

2) специфическое торможение синтеза простагландинов, которые имеют важное значение в сенсибилизации болевых рецепторов, в повышении их реактивности к подпороговым раздражениям, особенно при болях хронического характера;

3) прямой антагонизм некоторых препаратов по отношению к действию тканевых «альгогенных» веществ на болевые окончания (кининов, гистамина, серотонина, аденозина, цАМФ и др.);

4) вмешательство в передачу, восприятие боли и ответные реакции на

болевые стимулы на разных уровнях ЦНС, также за счет ингибирования простагландинового механизма модуляции синаптической передачи.

Кроме групп, представленных в классификации, к ним можно отнести и производные индола, пропионовой, фенилуксусной, антраниловой кислот, оксикамы и др., которые входят в группу нестероидных противовоспалительных средств.

Для анальгетиков-антипиретиков основной механизм действия заключается в блокаде циклооксигеназы и образования циклических эндопероксидов, простагландинов и тромбоксанов. В прцессе синтеза данных медиаторов образуются свободные радикалы кислорода, которые способствуют развтию воспаления, поражению клеток, внутриклеточных структур и возникновению боли. В то же время некоторые простагландины (E_1, I_2) усиливают активность медиаторов воспаления и боли (гистамина, брадикинина), расширяют артериолы, увеличивают проницаемость капилляров, вызывают отеки и гиперемию, нарушают микроциркуляцию.

Многочисленным препаратам этой группы присущи три вида активности: противовоспалительная, жаропонижающая и анальгезирующая.

Обезболивающий эффект ННА в значительной мере является производным их противовоспалительных свойств. В основе того и другого действия лежат «базальные» механизмы фармакодинамики, и анальгезия проявляется преимущественно (но не исключительно) там, где раздражение болевых окончаний в тканях вызвано воспалительными процессами либо растяжением оболочки капсулы органа.

Несомненным достоинством подобных средств является отсутствие наркотического эффекта, в связи с чем их широко применяют амбулаторно.

Анальгетики-антипиретики назначают при: головной боли, острой зубной боли, невральгиях, лихорадке, мигрени, тендовагинитах, артритах, травмах и др.

Наряду с индивидуальными веществами промышленность выпускает большое число комбинированных препаратов на основе производных пиразолона, анилина, салицилатов с некоторыми добавками: анальфен, анашфин, аскофен, диафеин, демалгон, новомигрофен, новоцельфальгин, пенталгин, пиранал, пираминал, реопирин, седалгин, цитрамон, кверсалин, асфен, салициламид, анкофен, веродон, пиарфен, пирамеин, пиркофен, баралгин, кофальгин, фенальгин, андипал и др. Существенных, принципиальных различий между ними нет, и такой поток препаратов обусловлен не столько научными соображениями, сколько популярностью их у населения и простотой производства.

Ацетилсалициловая кислота.

Ф.в.: Таблетки по 30, 100, 250, 300, 325, 400 и 500 мг.

П.: Слабые и средние боли, ревматические боли, лихорадка, профилактика тромбозов и эмболии, профилактика инфаркта миокарда и кровоизлияния в мозг, постинфарктный период.

Пп.: Язвенные заболевания желудочно-кишечного тракта в период обострения, сниженная свертываемость крови и кровотечения разной этиологии, портальная гипертензия, беременность, детям до 12 лет, повышенная чувствительность к салицилатам.

П.яв.: Диспептические явления, жажда, тошнота, эпигастральные боли, понос, желудочно-кишечные язвы и кровотечения (в хронических случаях - анемии), синдром Рея, кожные сыпи, крапивница, зуд, потливость, отек Квинке, бронхоспазм, анафилактические реакции, поражения печени и почек, звон в ушах, снижение слуха, головокружения, нарушения зрения, удлинение времени кровотечения, лейкопения, тромбоцитопения, пурпура, гипосидеремия, головные боли, лихорадка, сонливость.

Пр.: Взрослым - до 3 г в день. Детям старше 12 лет - по 10-15 мг/кг на, прием. При ревматических болях, взрослым 3-4 г/день. Как антиагрегант по 250-325 мг 3 раза в день, а профилактически по 100 мг в день или по 250-300-325 мг два раза в неделю.

Аскофен. Ф.в.: Таблетки содержащие по 200 мг ацетилсалициловой кислоты, 200 мг фенацетина и 40 мг коффеина.

П.: Головные боли, невралгии, боли при простуде.

Пп.: Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, почечная недостаточность, повышенная чувствительность к препарату.

П.яв.: Аллергические реакции.

Пр.: По 1 таблетке 2-3 раза в день.

Цитрамон. Ф.в.: Таблетки № 6, содержащие по 240 мг ацетилсалициловой кислоты, 180 мг фенацетина и 30 мг коффеина.

П.: Головная боль, невралгии, простудные заболевания.

Пп.: Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, почечная недостаточность, повышенная чувствительность к препарату.

П.яв.: Возможны аллергические реакции.

Пр.: По 1 таблетке 2-3 раза в день.

Коприн. Ф.в.: Таблетки содержащие по 400 мг ацетилсалициловой кислоты и 32 мг коффеина.

П.: Мигрень, головные боли, невралгии, миалгии, синуситы, зубные боли и боли после экстирпации зубов, дисменорея; умеренные боли при артритах и ревматизме; лихорадочные состояния.

Пп.: Повышенная чувствительность к салицилатам и другим нестеро-

идным противовоспалительным средствам, гастриты, активная язва желудка или двенадцатиперстной кишки, геморрагические заболевания и риск кровотечений, печеночная недостаточность, аритмии сердца, стенокардия, нервная возбудимость, бессонница.

П.яв.: Тошнота, рвота, изжога, боли в области желудка, стимуляция синтеза соляной кислоты и угнетение синтеза слизи; язва желудка у предрасположенных к ней; легкое повышение артериального давления, расширение периферических сосудов; усиление бронхиальной астмы, в особенности у больных полипами носа или хроническим синуситом; эйфория, нарушение равновесия, уменьшение свертываемости крови и возможность кровотечений (антиагрегантное и гипопротромбинизирующее действие), гемолиз у лиц с недостатком глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, кожные высыпания, крапивница, ангио-невротический отек, приступы астмы, тяжелые анафилактоидные реакции вплоть до коллапса, асимптоматический гепатит, особенно у больных красной волчанкой и ревматоидным полиартритом; может ослабить родовую деятельность и способствовать послеродовому кровотечению.

Пр.: Взрослым 1-2 таблетки на прием, повторяя прием, если необходимо каждые 4-6 часов. Максимальная доза - 10 таблеток в день. Детям 6-12 лет 1/2-1 на прием, повторяя прием, если необходимо каждые 4-6 часов. Максимальная доза - 5 таблеток в день. Прием таблеток рекомендуется после приема пищи и/или после их Полного распада в воде.

Метамизол натрия (анальгин)*. Ф.в.: Таблетки по 0,5 г; ампулы по 1 мл, 2 мл и 5 мл 50 % раствора и 2 мл 25 % раствора.

П.: Невралгии, миозиты, радикулиты, головные боли, ревматоидный артрит, лихорадка.

Пп.: Повышенная чувствительность к препарату и к другим НСПВС (кожные аллергические реакции, бронхоспазм и др.), агранулоцитоз в анамнезе.

П.яв.: Агранулоцитоз, гранулоцитопения. Аллергические и анафилактические реакции. Нарушения функции почек.

Пр.: По 0,25-0,5 г 2-3 раза в день через рот после еды (при ревматоидном артрите дозы могут быть увеличены в два раза), или по 1-2 мл внутримышечно или внутривенно медленно (в срочных случаях) 2-3 раза в день, но не более 8 мл 25% раствора или 4 мл 50% раствора. Детям 2-3 лет по 50-100 мг, 4-5 лет по 100-200 мг, 6-7 лет по 200 мг, 7-14 лет по 250-300 мг 2-3 раза в день, а внутримышечно или внутривенно 5-10 мг/кг.

---

* - Выписывание метамизола и препаратов, содержащих метамизол, должно осуществлятся только по предписанию врача и только в ситуациях, когда не существует альтернатива фармакотерапии.

Баралгин*. Ф.в.: Таблетки содержащие по 500 мг метамизола натрия, 5 мг питофенона и 0,1 мг фенпиверина бромид. Раствор для инъекций 5 мл в ампулах № 5 и № 25, содержащие по 2,5 г метамизола натрия, 10 мг питофенона и 0,1 мг фенпиверина бромид.

П.: Спазмы гладкой мускулатуры, болевой синдром разного происхождения: почечные колики и другие спастические явления мочевого, тракта, печеночные колики и дискинезия желчных путей, рентгенологические исследования органов, находящихся в состоянии спазма, стенокардия и инфаркт миокарда, легкие и умеренные приступы бронхиальной астмы (внутривенное введение), дисменорея, мигрень, вызванная сосудистым спазмом.

Пп.: Повышенная чувствительность к препарату и к другим НСПВС (кожные аллергические реакции, бронхоспазм и др.), агранулоцитоз в анамнезе в анамнезе, глаукома, гипертрофия предстательной железы.

П.яв.: Аллергические реакции. При продолжительном лечении - гранулоцитопения, тромбоцитопения. В последнем случае лечение следует прекратить. Сухость во рту, расстройства аккомодации, крапивница, зуд, поражения почек, особенно у предрасположенных лиц.

Пр.: При острых коликах взрослым по 5 мл внутривенно медленно (5-8 мин). Последующие дозы можно ввести через 6-8 час. Для поддержания эффекта употребляются таблетки. При необходимости препарат Можно принимать несколько недель.

Спазмалгон*. Ф.в.: Таблетки содержащие по 2,5 г метамизола натрия, 0,5 мг питофенона и 25 мг фенпиверина бромид. Раствор для инъекций в ампулах по 5мл № 10 и 50.

П.: Спазмы гладкой мускулатуры, болевой синдром любого происхождения: почечные колики и другие спастические явления мочевого тракта, печеночные колики и дискинезия желчных путей, рентгенологические исследования органов, находящихся в состоянии спазма, спазмы желудка и кишечника, стенокардия и инфаркт миокарда, легкие и умеренные приступы бронхиальной астмы (внутривенное введение), дисменорея, мигрень, вызванная спазмом сосудов.

Пп.: Повышенная чувствительность к препарату и другим НСПВС (кожные аллергические реакции, бронхоспазм и др.), агранулоцитоз и тромбоцитопения в настоящем или в анамнезе, острая перемежающаяся порфирия, тяжелая сердечная недостаточность, коронарная недостаточность, глаукома, гипертрофия предстательной железы, мегаколон, окклюзии кишечника, возраст до 5 лет, беременность (первый триместр и последние 6 недель).

П.яв.: Аллергические реакции. При продолжительном приеме - гранулоцитопения, тромбоцитопения. В таком случае лечение следует

прекратить. Сухость во рту, нарушения аккомодации, крапивница, зуд, поражения почек, особенно у предрасположенных пациентов.

Пр.: При острых коликах, взрослым 5 мл внутривенно медленно, на протяжении 5-8 мин. Последующие дозы вводят через 6-8 часов. Для поддержания эффекта используются таблетки. При необходимости препарат можно использовать несколько недель.

Темпальгин*. Ф.в.: Таблетки, покрытые оболочкой № 10, содержащие по 500 мг метамизола натрия и 20 мг темпидона.

П.: Болевой синдром любого происхождения (головные боли, острые зубные боли, радикулиты, невралгии, остеоартроз, ревматический полиартрит, послеоперационный период), кишечные, печеночные и почечные колики.

Пп.: Повышенная чувствительность к препарату, заболевания печени, декомпенсированная сердечная недостаточность, алкоголизм, порфирия, дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, агранулоцитоз, тромбоцитопения, возраст до 10 лет.

П.яв.: Тошнота, рвота, боли в области желудка, преходящие поражения печени или почек, сонливость, угнетение внимания и рефлексов, зуд, крапивница, эритема, энантема, анафилактический шок.

Пр.: Взрослым по 1-2 таблетки в день. В случае слабого эффекта через 4 часа принимают еще 1 таблетку. Максимальная доза составляет 6 таблеток в день. Детям 10-14 лет по 0,5-1 таблетке 2-3 раза в день (максимально 3 таблетки в день), 14-16 лет максимально 4 таблетки в день.

Реопирин. Ф.в.: Драже содержащие по 125 мг фенилбутазона и 125 мг аминофеназона. Раствор для инъекций 5 мл в ампулах, содержащие по 750 мг фенилбутазона и 750 мг аминофеназона.

П.: Острый, подострый и хронический ревматоидный полиартрит, острый ревматоидный перикардит, спондилоартроз, ревматический полисерозит, невралгия, острый и хронический полиневрит, невралгия лицевого нерва, аднексит и сальпингит, параметрит, ирит и иридоциклит.

Пп.: Аритмии сердца, пороки сердца, хроническая сердечная миопатия, повышенная чувствительность к аминофеназону или фенилбутазону, заболевания печени или почек, пептическая язва, предрасположенность к отекам, заболевания органов кроветворения. При эпилепсии не вводится парентерально.

П.яв.: Боли в месте инъекции, стерильный абсцесс, задержка жидкости и солей в организме, глюкозурия, гематурия, сонливость, отеки.

Пр.: Взрослым по 1 драже 4-6 раза в день или по 5 мл глубоко внутримышечно, медленно (1-2 мин), ежедневно или через день. В гинекологии по 5 мл внутримышечно каждые 4-5 дней до исчезновения лихорадки или болей. Детям 7-14 лет по 1/2-1 драже 3 раза в день или по

0,5-1 мл раствора для инъекций внутримышечно, глубоко, медленно, ежедневно или через день.

Вазалгин. Ф.в.: Таблетки по 0,1 г.

П.: Головная боль сосудистого происхождения, мигрень, посттравматические боли, болезнь Рейно.

Пп.: Тяжелые заболевания печени и почек.

П.яв.: Повышенная чувствительность к препарату, головокружение, сонливость.

Пр.: Назначают в виде курса лечения по 1 таблетке 3 раза в день. В тяжелых случаях доза может повышаться до 3 таблеток 3 раза в день, а через неделю дозу постепенно снижают до 3 таблеток в сутки. Продолжительность курса лечения 4—6 нед. При необходимости курс лечения можно повторить. Признаки терапевтического эффекта ожидаются не ранее чем через 1—2 нед. лечения.

Пробан. Ф.в.: Драже по 0,3 г.

П.: Снятие хронических болей органов опорно-двигательного аппарата. Утоление болей, не поддающихся др. анальгетикам, в комбинации со спазмолитическими и наркотическими средствами. Препарат особенно рекомендуется для лечения больных пожилого возраста, в связи с его благоприятным воздействием на дыхательную систему. Препарат не применяют при головных болях.

П.яв.: Тошнота, головокружение, вялость, оглушенность. При повышенных дозах — головные боли. Пробан усиливает действие препаратов, угнетающих ЦНС (центральных депрессантов), наркотических обезболивающих средств, а при совместном их применении позволяет снижать их дозы для обезболивания.

Кеторолак (кетанов, кеторал и др.). Ф.в.: Таблетки по 10 мг; ампулы 1 мл содержащие по 15 и 30 мг.

П.: Острый болевой синдром (преимущественно в послеоперационном периоде); хронические боли.

Пп.: Обострение язвенно-эрозивных процессов желудочно-кишечного тракта; «аспириновая» астма; заболевания почек; дети до 16 лет; беременность, лактация; ранний постнатальный период; гиперчувствительность к препарату, салицилатам или другим нестероидным противовоспалительным средствам.

П.яв.: Тошнота, боли в животе, сонливость, реже – диарея, гипервозбуждение, усиленное потоотделение, отеки, боли в месте инъекции, ещё реже – запоры, метеоризм, рвота, сухость во рту, стоматит, миальгии, нарушение функций печени, парестезии, кожная сыпь, зуд, крапивница, эозинофилия и др.

Пр.: Дозы устанавливаются индивидуально в зависимости от интенсивности болевого синдрома. Доза на один приём составляет 15-30 мг, назначаемая на 4-6 часов. Максимальная доза – 120 мг/24 ч. В/м, в/в при острых болях назначают по 30 мг, повторно через 15-30 мин ещё 30 мг, затем каждые 30 мин по 15 мг.

1.7. ХОЛИНЭРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Лекарственные препараты, которые возбуждают холинорецепторы, называются холиномиметическими (холинопозитивными), а вещества, блокирующие холинорецепторы, — холиноблокирующими (холинонегативными). Классификация этих средств основана на представлении о существовании двух видов холинорецепторов: М-холинорецепторов, чувствительных к мускарину и Н-холинорецепторов, чувствительных к никотину Холиноблокаторы воспроизводят эффект возбуждения холинергических (парасимпатических) нервов или медиатора ацетилхолина. Холинолитики обладают способностью блокировать периферические и центральные холинорецепторы. Эти вещества снижают чувствительность таких рецепторов к действию ацетилхолина и других холиномиметиков.

1.7.1. ХОЛИНОМИМЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА.

а) М-холиномиметики.

Препаратами, возбуждающими М-холинорецепторы, являются пилокарпин и ацеклидин.

Фд.: Эти вещества возбуждают М-холинорецепторы, находящиеся в клетках органов и тканей, иннервируемых парасимпатических нервах. Их активация вызывает эффекты возбуждения парасимпатической нервной системы. М-холиномиметики применяются при повышенном внутриглазном давлении (глаукоме), послеоперационной атонии кищечника и мочевого пузыря.

Показания: В стоматологической практике пилокарпин и ацеклидин используются для лечения сухости в полости рта (ксеростомии), которая может возникнуть при неврозах, заболеваниях слюнных желез и при приеме некоторых лекарственных веществ (например антидепрессантов). При отравлении М-холиномиметиками, а также грибом мухомором наблюдаются симптомы возбуждения парасимпатической нервной системы, выраженные в резкой форме. Специфическими антагонистами в этих случаях являются М-холиноблокирующие вещества: атропин, скополамин и др.

Пилокарпин. Ф.в.: Порошок для приготовления 1% и 2% растворов (в стоматологии внутрь по 3—10 капель 1% раствора), флаконы по 5 и 10 мл 1% и 2% раствора.

Ацеклидин. Ф.в.: Порошок (для глазных капель), глазная мазь 3% и 5%, ампулы по 1 и 2 мл 0,2% раствора для парентерального введения.

б) Н-холиномиметики.

Препаратами, возбуждающими Н-холинорецепторы, являются лобелин и цититон.

Фд.: Стимулируя Н-холинорецепторы синокаротидной зоны, они рефлекторно возбуждают дыхательный центр и потому используются в качестве средств скорой помощи при угнетении дыхания Одновременно они несколько повышают артериальное давление, усиливают тонус гладкой мускулатуры и увеличивают секрецию слюны и желудочного сока. Никотин, возбуждающий Н-холинорецепторы, в медицинской практике не используется Для борьбы с табакокурением, вызывающим интоксикацию никотином, назначают таблетки «Табекс» и «Лобесил», содержащие цитизин и лобелин, снижающие абстинентный синдром при прекращении курения.

Табачный дым не только предрасполагает к развитию рака легкого, но и способствует возникновению гиперкератоза (лейкоплазии) на слизистой оболочке полости рта.

Цититон. Ф.в.: Ампулы по 1 мл. В.р.д 1 мл, в.с.д. 3 мл.

Лобелин. Ф.в.: Ампулы и шприц-тюбики по 1 мл 1% раствора.

в) М- и Н-холиномиметики.

К препаратам, возбуждающим М- и Н-холинорецепторы, относятся ацетилхолин и антихолинэстеразные средства (эзерин, неостигмин, галантамин, амбеноний и группа ФОС – фосфакол, армин, пирофос и др.)

Фд.: Ацетилхолин редко используется в медицинской практике, так как действует кратковременно, быстро разрушаясь ферментом холин-эстеразой. Антихолинэстеразные вещества применяются более широко, они блокируют холинэстеразу, способствуя накоплению эндогенного ацетилхолина, который и обусловливает их длительный эффект.

Эзерин, неостигмин, галантамин, амбеноний оказывают обратимую блокаду фермента, что приводит к мускариноподобному холиномиметическому эффекту. Амбеноний по характеру действия близок к неостигмину, но более активен и действует более продолжительно. При их введении возникают брадикардия, сужение зрачка, спазм аккомодации, понижение внутриглазного давления, повышение тонуса гладкой мускулатуры, увеличение секреции слюнных и иных желез. Эти

препараты стимулируют Н-холинорецепторы скелетных мышц, улучшая нервно-мышечную передачу. Поэтому неостигмин и эзерин часто назначают при полиомиелитах, миастениях, а также в качестве антагонистов при передозировке миорелаксантов антидеполяризующего типа действия (диплацин, тубокурарин, анатруксоний и др.). Фосфакол и другие препараты группы ФОС действуют более сильно и длительно, т. к. необратимо блокируют холинэстеразу. Применяются реже, чем неостигмин и др. вещества обратимого действия, так как намного более токсичны. При отравлении антихолинэстеразными веществам назначают атропин, метацин и реактиватор холинэстеразы — тримедоксим. В качестве средств симптоматической терапии назначают норэпинефрин и фенилефрин (при снижении артериального давления), барбитураты (при судорогах), а при остановке дыхания проводят искусственную вентиляцию легких.

Эзерин салицилат (физостигмин). Ф.в.: Порошок в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла. Растворы (0,1 — 1%) готовят перед употреблением. В.р.д. под кожу 0,0005 г, в.с.д. 0,001 г.

Неостигмин (прозерин). Ф.в.: Порошок, таблетки по 0,015 г и ампулы по 1 мл 0,05% раствора. В.р.д. внутрь 0,015 г, в.с. д. 0,05 г; при подкожном введении 0,002 г. В.с.д. 0,006 г.

Галантамин. Ф.в.: Ампулы по 1 мл 0,1%, 0,25%, 0,5% и 1% раствора. В.р.д. под кожу 0,01 г. В.с.д. 0,02 г.

Амбеноний (оксазил). Ф.в.: Таблетки по 0,001 г, 0,005 г и 0,01 г. В.р.д. внутрь 0,025 г. В.с.д. 0,05 г.

Фосфакол. Ф.в.: Флаконы по 10 мл 0,02% и 0,013% раствора.

Следует помнить, что в неразведенном виде фосфакол, армин, пирофос и др. сильно ядовиты. При работе с ними следует избегать их попадания на кожу, слизистые оболочки и внутрь.

1.7.2. Холиноблокирующие средства.

а) М-холинолитики.

Препаратами, блокируюшими М-холинорецепторы (группа атропина), являются атропин, скополамин, платифиллин, метацин и др.

Фармакодинамика: Они снимают эффекты, вызванные возбуждением парасимпатических нервов, действуя, таким образом, противоположно М-холиномиметикам. Группа атропина широко применяется в медицинской практике. Их вводят перед наркозом парентерально для профилактики вагусной остановки сердца и для снижения рефлекторной саливации. В инъекциях они используются как средства скорой помощи для расслабления спазмов гладкой мускулатуры, сопровождающихся

болевым синдромом: при почечной, печеночной и кишечной колике; для снятия бронхоспазма при бронхиальной астме. Внутрь применяются для уменьшения секреции при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, профилактики тошноты и рвоты при морской (скополамин) и воздушной болезнях, а также при иных кинетозах.

П.: В офтальмологии эти препараты употребляются местно в качестве мидриатиков. В стоматологической практике препараты из группы атропина назначают внутрь для уменьшения секреции слюнных желез перед стоматологическими операциями и при заболеваниях, сопровождающихся усилением слюноотделения (болезнь Паркинсона).

Каждый из М-холинолитиков имеет свои особенности. Атропин оказывает сильное и длительное М-холиноблокирующее влияние и, кроме того, возбуждает ЦНС. Блокирующий эффект скополамина короче, чем атропина. В отличие от него скополамин оказывает седативное влияние на ЦНС. Платифиллин менее выражено, чем атропин и скополамин, действует на ЦНС, сердце и секрецию слюнных, бронхиальных пищеварительных желез, но обладает миотропным спазмолитическим свойством. Метацин не оказывает центрального действия, слабо влияет на мышцы глаза, но обладает выраженным бронхолитическим свойством.

Атропина сульфат. Ф.в.: Порошок, ампулы и шприц-тюбики по 1 мл 0,1% раствора, таблетки по 0,0005 г, 1% глазная мазь и глазные пленки.

В.р.д. внутрь и под кожу 0,001 г. В.с.д. 0,003 г.

Скополамина гидробромид. Ф.в.: Порошок и ампулы по 1 мл 0,05% раствора. В.р.д. внутрь и под кожу 0,0005 г. В.с.д. 0,0015г.

Платифиллина гидротартрат. Ф.в.: Порошок, таблетки по 0,005 г и ампулы по 1мл 0,2% раствора. В.р.д. внутрь и под кожу 0,01 г, в.с.д. 0,03г

Метацин. Ф.в.: Таблетки по 0,002 г и ампулы по 1 мл 0,1% раствора.

В.р.д. внутрь 0,005 г, под кожу, внутримышечно и в вену 0,002 г., в.с.д. внутрь 0,015, под кожу, внутримышечно и в вену 0,006 г.

б) Ганглиолитики.

Препаратами, блокирующими Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев (ганглиоблокирующими средствами, ганглиолитиками), являются гексаметоний, азаметоний бромид, пемпидин тозилат, пахикарпин, трепирий йодид, димеколин, триметидин и др.

Фд.: Эти препараты нарушают проведение возбуждения как в симпатических, так и в парасимпатических ганглиях. Благодаря блокаде симпатических ганглиев возникает антиадренэргические эффекты. За счет блокады парасимпатических ганглиев возникают эффекты, обусловленные блокадой парасимпатических нервов.

П.: При гипертонических кризах, отеке легких, нарушениях периферического кровообращения и управляемой гипотонии, а также при

лечении язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Ганглиолитики повышают тонус и усиливают сократительную способность миометия, поэтому их включают в арсенал средств для стимуляции родовой деятельности.

П.яв.: Ортостатический коллапс, атонические запоры, «нарушения аккомодации. При обращении больного к врачу-стоматологу с жалобами на сухость во рту (ксеростомия) следует учитывать, что одной из причин появления данного симптома может быть длительное применение или передозировка ганглиоблокаторов.

Гексаметоний (бензогексоний). Ф.в.: Таблетки по 0,1 и 0,25 г, ампулы по 1 мл 2,5% раствора. В.р.д. внутрь 0,3 г. В.с.д. 0,9 г; под кожу в.р.д. 0,075 г. В.с.д. 0,3 г.

Азаметоний бромид (пентамин). Ф.в.: Ампулы по 1 и 2 мл 5% раствора. В.р.д. внутримышечно 0,15 г (3 мл 5% раствора). В.с.д. 0,45 г (9 мл 5% раствора).

Пемпидина тозилат (пирилен). Ф.в.: Таблетки по 0,005 г. В. р.д. внутрь 0,01 г. В.с.д. 0,03 г.

Пахикарпин. Ф.в.: Порошок, таблетки по 0,1 г, ампулы по 2 мл 3% раствора. В.р.д. внутрь 0,2 г, В.с.д. 0,6 г; под кожу: в.р.д. 0,15 г (5 мл 3% раствора), в.с.д. 0,45 г (15 мл 3% раствора).

Трепирий йодид (гигроний). Ф.в.: Флаконы или ампулы емкостью 10 мл, содержащие по 0,1 г вещества. Растворяют препарат непосредственно перед применением.

П.: Из-за кратковременного ганглиблокирующего действия используется в анестезиологии для управляемой гипотонии, внутривенно капельно в 0,1% растворе и в изотоническом (0,9%) растворе хлорида натрия.

Димеколин. Ф.в.: Таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета, по 0,025 г и 0,05 г.

Триметидина метасульфат (камфоний). Ф.в.: Таблетки по 0,01 г и 0,05 г, ампулы по 1 мл 1% раствора. Назначают под кожу, в мышцы и внутрь, а для контролируемой гипотонии в вену.

в) Миорелаксанты.

Препаратами, блокирующими Н-холинорецепторы скелетной мускулатуры, являются миорелаксанты (курареподобные средства).

Фармакодинамика: По механизму действия они делятся на 2 группы: **антидеполяризующие** (тубокурарин, диплацин, мелликтин, анатруксоний и др.) и деполяризующие (суксаметоний). Первые действуют длительно (30—60 мин), вторые — коротко (10—15 мин). Эти препараты вводят внутривенно, за исключением мелликтина, который применяют внутрь. Антидеполяризующие миорелаксанты занимают место ацетил-

холина в постсинаптической мембране синапса скелетной мышцы (конкурентный механизм действия) и препятствуют его действию, как бы закрывая (экранируя) от ацетилхолина мембрану. В результате не происходит деполяризация мембраны, не возникает потенциала действия и мышца не сокращается. При передозировке таких миорелаксантов необходимо увеличить содержание медиатора в синаптической щели, заблокировав антихолинэстеразными препаратами холинэстеразу, разрушающую ацетилхолин. Поэтому неостигмин и подобные ему вещества являются антагонистами миорелаксантов антидеполяризующего действия.

Деполяризующие миорелаксанты по химической структуре напоминают ацетилхолин и подобно ему при взаимодействии с Н-холинорецепторами скелетных мышц стимулируют рецепторы и вызывают деполяризацию мембраны. Она стойко возбуждена, реполяризации мембраны не происходит и новые импульсы не воспринимаются. При воздействии таких миорелаксантов наступает длительная фаза деполяризующего блока, т.к. суксаметоний и подобные препараты медленнее гидролизуются синаптической холинэстеразой. Мышца перестает сокращаться, и продолжается это до тех пор, пока не произойдет разрушения или удаления миорелаксанта с кровью. При передозировке антихолинэстеразные вещества не вызывают антагонистического эффекта, поскольку, способствуя накоплению медиатора ацетилхолина, наоборот, усиливают и пролонгируют его действие. Для устранения явлений передозировки необходимо переливание крови.

П.: Миорелаксанты широко используются в анестезиологии для обездвиживания, что позволяет сократить дозу средств для наркоза при переводе пациента на искусственное дыхание, для введения аппаратуры в трахею и бронхи, при лечении судорожного статуса, для предотвращения повреждения двигательного аппарата, вызываемого приступом судорог.

Тубокурарина хлорид. Ф.в.: Ампулы по 1,5 мл 1% раствора (15 мг в 1мл).

Диплацин. Ф.в.: Ампулы по 5 мл 2% раствора.

Мелликтин. Ф.в.: Таблетки по 0,02 г.

Анатруксоний. Ф.в.: Ампулы по 2 мл 0,3% раствора (6 мг вещества в ампуле).

Суксаметоний (дитилин, листенон, миорелаксин). Ф.в.: Порошок и ампулы по 5 и 10 мл 2% раствора.

1.7.3. ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ХОЛИНОЛИТИКИ.

Фд.: Эти вещества способны уже в минимальных дозах блокировать холинорецепторы ЦНС. К центральным М-холинолитикам относят бенактизин, диетазин, и др. Они ослабляют судорожное и токсическое действие антихолинэстеразных и М-холиномиметических веществ, вызывают седативный эффект, усиливают действие барбитуратов и других снотворных препаратов, а также анальгетиков и местных анестетиков. Большинство центральных М-холинолитиков в дозах, оказывающих отчетливый центральный эффект, блокируют и периферические М-холинорецепторы, что приводит к мидриазу и другим проявлениям периферического действия таких веществ.

П.: В стоматологической практике бенактизин и подобные препараты применяются в качестве транквилизаторов перед стоматологическими процедурами, при подготовке больных к наркозу, как противокашлевое.

К центральным М- и Н-холинолитикам относятся тригексифенидил (циклодол, ромпаркин), дифенилтропин (тропацин) и др., которые применяются в основном в качестве противосудорожных (противопаркинсонических) средств.

П.яв.: Наблюдаемые при применении центральных холинолитиков побочные явления (нарушения аккомодации, миндриаз, тахикардия, атония кишечника и мочевого пузыря) после отмены препаратов обычно проходят.

Бенактизин (амизил). Ф.в.: Таблетки по 0,001 и 0,002 г и порошок для приготовления растворов.

Тригексифенидил (циклодол, ромпаркин). Ф.в.: Таблетки по 0,001, 0,002 и 0,005 г. В.р.д, внутрь 0,01 г, в.с.д. 0,02 г.

Дифенилтропин (тропацин). Ф.в.: Таблетки по 0,001 г, 0,003, 0,005, 0,01 и 0,015 г. В. р. д. внутрь 0,03 г, в. с. д. 0,1 г.

1.8. ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА (ПС)

Классификация противовоспалительных средств:

I. Нестероидные противовоспалительные средства:

А. Неселективные (циклооксиганузу 1 + циклооксиганузу 2):

1. Салицилаты: кислота ацетилсалициловая, ацетилсалицилат лизина, натрия салицилат, метилсалицилат, салициламид, дифлунисал, бенорилат.
2. Производные арилпропионовых кислот: ибупрофен, флурбипрофен, кетопрофен, фенопрофен, капрофен, напроксен, тиопрофеновая кислота.

3. Производные пиразолона и пиразолидиндиона: аминофеназон, феназон, пропифеназон, фенилбутазон, оксифенбутазон, кабузон, клофезон, трибузон, метамизол, азапропазон.
4. Производные индолуксусной кислоты и его аналоги: индометацин, сулиндак, этодолак, кеторолак, толметин.
5. Производные арилуксусной кислоты: диклофенак, алклофенак, набуметон.
6. Производные антраниловых кислот (фенаматы): мефенамовая, флюфенамовая, меклолфенамовая и нифлумовая кислоты.
7. Производные энольных кислот (оксикамы): пироксикам, теноксикам.

Б. Селективные (циклооксиганузу 2): нимесулид, мелоксикам.

II. Стероидные противовоспалительные средства:

1. для перорального применения: кортизон, гидрокортизон, преднизолон, преднизон, метилпреднизолон, триамцинолон, дексаметазон, бетаметазон;
2. для внутривенного введения: гидрокортизон гемисукцинат, преднизолон гемисукцинат и гидрохлорид, метилпреднизолон гемисукцинат, дексаметазон фосфат натрия, бетаметазон фосфат натрия;
3. для внутримышечного введения: гидрокортизон ацетат, преднизолон ацетат, метилпреднизолон ацетат, триамцинолон ацетонид + препараты для внутривенного введения;
4. для ингаляционного введения: беклометазон, будесонид, флюнисолид, флютиказон.
5. для местного применения: флюметазон, флюорокортолон, флюоцинолон, мазипредон, клобетазол, мометазон, галомемазон, беклометазон, будесонид, флюнисолид, флютиказон.

III. Специфические противоревматические средства (базисные противовоспалительные):

1. Препараты золота: ауротиомалат натрия, ауронафин, ауротиоглюкоза, ауротиосульфат натрия.
2. Производные 4-аминохинолина: хлорокин, гидроксихлорокин.
3. Пенициламин.
4. Азосоединения: сульфасфлфзин, месалазин, олсамезин.
5. Иммунодепрессанты: азатиоприн, циклофосфамид, хлорамбуцил, метотрексат.

К стероидным средствам относятся естественные глюкокортикоиды и их синтетические аналоги. Эти вещества гормональной природы обладают универсальным действием и наряду с противовоспалительным эффектом им свойственна также иммунодепрессивная активность. Они

входят в группу иммунодепрессантов. К типичным нестероидным ПС относят различные лекарственные препараты, не обладающие гормональной активностью.

Указанные вещества применяют при большинстве воспалительных заболеваний и потому их принято считать основными препаратами, или веществами «первого ряда». Для них характерны неспецифичность противовоспалительного действия, т. е. тормозящее влияние на любой воспалительный процесс независимо от его этиологических и нозологических особенностей; сочетание противовоспалительных, болеутоляющих и жаропонижающих свойств; относительно хорошая переносимость, отсутствие кумуляции, что связано с быстрой элиминацией из организма; тормозящее влияние на агрегацию тромбоцитов; связывание с альбумином сыворотки, причем между различными препаратами существует конкуренция за пункты связывания.

Механизм действия нестероидных ПС является многокомпонентным и включает:

1. Торможение синтеза медиаторов воспаления (провоспалительные простагландины, гистамин, серотонин, кинины, продукты иммунных реакций, лизосомные и активированные сывороточные ферментные системы).

2. Уменьшение проницаемости капилляров, наиболее отчетливо ограничивающее проявления воспалительного процесса.

3. Стабилизация лизосомных мембран, препятствующая выходу лизосомных гидролаз, способных оказывать деструктивное действие на любые тканевые компоненты.

4. Торможение выработки макроэргических соединений, прежде всего АТФ. Уменьшение выработки АТФ способно приводить к угнетению воспалительного процесса.

5. Изменение молекулярной конфигурации тканевых компонентов, препятствующее вступлению их в реакцию с повреждающими факторами.

6. Цитостатическое действие, приводящее к торможению пролиферативной фазы воспаления и уменьшению поствоспалительного склеротического процесса.

Перечисленные механизмы противовоспалительного действия лекарственных веществ обеспечивают их эффективность при любом воспалении вне зависимости от его причины. Для лечения воспалительных заболеваний используют препараты золота, хинолиновые производные и пеницилламин. Им присущ уникальный механизм действия, реализующийся лишь при определенном виде воспаления.

1.8.1. НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА (НПС).

1.8.1.1. Производные салициловой кислоты (салицилаты).

Ацетилсалициловая кислота (аспирин).

Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,25 или 0,5 г.

Фк.: В кислом желудочном соке салицилаты находятся преимущественно в неионизированной растворимой в липидах форме, поэтому они легко проникают в клетки слизистой оболочки желудка. В этих клетках из-за более высокого pH среды салицилаты частично ионизируются, что затрудняет их выход из клеток. В результате они накапливаются в клетках слизистой желудка, что способствует их ульцерогенному действию. В клетках кишечника вследствие иного pH среды подобного накопления салицилатов не происходит. Около 30% принятой ацетилсалициловой кислоты превращается в организме в салициловую кислоту, большая часть которой выделяется с мочой. Выделение почками происходит путем клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции. Смещение pH мочи в щелочную сторону приводит к повышенному выделению салицилатов.

П.: Ревматизм, остеоартроз, ревматоидный артрит и др. болезни соединительной ткани. Ацетилсалициловой кислоте присуще также умеренное урикозурическое действие и определенный эффект при остром приступе подагры (особенно при использовании 4 г в сутки). Она может применяться при плевритах, бронхитах, пневмониях и т. д. в общей схеме лечения вместе с др. препаратами. Из-за сочетания противовоспалительных свойств с жаропонижающим и болеутоляющим препарат охотно включается в лечебный комплекс при ракообразных болезнях с болевым синдромом. Анальгезирующее действие связывают с влиянием препарата на центральные аппараты проведения и восприятия болевых ощущений. Оказывая менее выраженный болеутоляющий эффект, чем алкалоиды опия, ацетилсалициловая кислота в отличие от них не вызывает эйфории, привыкания и пристрастия.

Воздействуя на центры терморегуляции головного мозга, оказывает жаропонижающее действие, снижает температуру тела при лихорадочных состояниях. Ацетилсалициловая кислота тормозит агрегацию тромбоцитов и применяется в качестве антиагреганта.

Пп.: См. Натрия салицилат.

П.яв.: Отрыжка, изжога, тошнота, неприятные ощущения в эпигастральной области. У некоторых больных могут образовываться эрозии и даже язвы желудка (гораздо реже кишечника) с тяжелыми кровотечениями. В связи с этим салицилаты следует применять только после или во время еды. Они противопоказаны больным язвенной

болезнью. В случае крайней необходимости их рекомендуют таким больным в сочетании с альмагелем. Из других осложнений возможен шум в ушах, небольшое снижение слуха, головокружение. После отмены препарата эти явления быстро исчезают. Возможны аллергические реакции, кожные сыпи, вазомоторный ринит, астмоидный бронхит, «аспириновая астма», тромбоцитопения. Среди других редких побочных явлений следует отметить возможность развития дистрофии миокарда, небольшое снижение уровня сывороточного железа, наклонность к геморрагиям. Иногда (в больших дозах) вызывает легкую дисфункцию щитовидной железы. Оказывает слабое тератогенное действие, в связи с чем ее не следует без явной необходимости применять в первом триместре беременности.

Пр.: Внутрь после еды, запивать водой, по 0,25 - 0,5 - 1 г 3—4 раза в день. Практически больные не переносят более 3,0—4,0 г в сутки, и это количество препарата считается основной лечебной дозой. При длительном применении следует определять содержание гемоглобина в крови и наличие крови в кале.

Натрия салицилат. Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,25 и 0,5 г.

П.: При ревматических заболеваниях сейчас практически не применяется, в качестве вспомогательного средства — при тонзиллите, фарингите, простудных заболеваниях, лихорадочных состояниях.

Пп.: Заболевания, сопровождающиеся пониженной свертываемостью крови (гемофилия), легочные, желудочные, маточные кровотечения, обострения язвенной болезни, гастриты, идиосинкразия, бронхиальная астма, беременность.

П.яв.: Тошнота, рвота, боли в животе, анорексия, иногда понос, шум в ушах, ослабление слуха и зрения, диплопия, повышенная потливость, общая слабость, беспокойство, бессвязная речь. Аллергические реакции (кожная сыпь, напоминающая сыпь при явлениях бромизма) и анафилактические реакции (типа отека Квинке). Тромбоцитопеническая пурпура. Изредка — галлюцинации, судороги.

Пр.: внутрь по 0,5—1 г в таблетках, капсулах и микстуре 3—6 раз в сутки после еды (до 10— 12 г в сутки); в/в (медленно) по 5—10 мл 10—15% раствора, иногда в сочетании с 5—10 мл 40% раствора гексаметилентетрамина.

Холина салицилат (сахол). Ф..в: флаконы с сиропом 10% - 150 мл.

Фд.: Анальгезирующее и противовоспалительное средство. По сравнению с ацетилсалициловой кислотой меньше влияет на агрегацию тромбоцитов и риск желудочно-кишечных кровотечений минимален.

П.: Артриты, остеоартриты, ревматический полиартрит, неревматические воспалительные процессы (миалгии, костно-мышечные воспале-

ния, бурситы и другие спортивные поражения), слабые или умеренные боли, лихорадка.

Пп.: Геморрагическая пептическая язва или другие геморрагические состояния, гемофилия, тяжелая хроническая почечная недостаточность, подагра, печеночная недостаточность, гипопротромбинемия, непереносимость.

П.яв.: Анафилактоидные реакции, анемия (состояние усталости), бронхоспазм, аллергический дерматит, изъязвления кишечника.

Пр.: Как анальгетик, взрослым по 325-500 мг каждые 3 часа, максимальная доза - 5 г/день. Детям 2-4 лет по 200 мг 6 раз в день, 4-6 лет по 300 мг 6 раз в день, 6-9 лет по 400 мг 6 раз в день, 9-11 лет по 500 мг 6 раз в день, 11-12 лет по 600 мг 6 раз в день. Как антиревматическое средство, взрослым 5-7 г в несколько приемов. Детям - 100-130 мг/кг/день в несколько приемов.

Дифлунизал (долобид). Ф.в.: Таблетки по 500 мг.

Фд.: Нестероидное противовоспалительное средство, производное салициловой кислоты, обладающее аналгезирующими, противовоспалительными и жаропонижающими свойствами, обязанными угнетению синтеза простагландинов путем блокирования простагландинсинтетазы. Так как простагландины сенсибилизируют ноцирецепторы и являются медиаторами воспаления, угнетение их синтеза лежит в основе эффектов дифлунизала. Не вызывает психической или физической зависимости, ни привыкания. Отличается от ацетилсалициловой кислоты в двух аспектах. Первый - содержит дифторфениловый радикал в положении C_1. Второй аспект - отсутствует радикал ацетил в положении C_4. В организме не метаболизируется до салициловой кислоты. Всасывается почти полностью, связывается белками плазмы до 99%, выделяется почками. Действие начинается через 1 час, пик действия наблюдается через 2-3 часа. Почти не переходит через гемато-энцефалический барьер (1% от концентрации в сыворотке). В отличие от других НСПВС, дифлунизал реже вызывает желудочно-кишечные кровотечения или задержку воды в организме.

П.: Ревматоидный артрит, остеоартрит, анкилозирующий спондилоартрит, слабые и умеренные боли, болезненные неревматические воспалительные процессы, подагра, головные боли.

Пп.: Активная язва желудка или двенадцатиперстной кишки, тяжелая печеночная недостаточность, повышенная чувствительность к препарату, бронхиальная астма, крапивница, аллергический ринит, беременность (последний триместр), кормление грудью, дети моложе 15 лет или менее 17 кг веса тела.

П.яв.: Кожные аллергии, звон в ушах, головокружение, сонли-

вость, головные боли, бессонница, необычная усталость, боли в желудке, изжога, метеоризм, запор, тошнота, рвота.

Пр.: Противоревматическая доза - по 250-500 мг 2 раза в день. Анальгезирующая доза , начальная -1000 мг, затем по 250 мг 2-3 раза в день. Максимальная доза -1,5 г/день.

Салициламид. Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,25 или 0,5г.

Пп., п.яв.: См. Натрия салицилат.

Пр.: Внутрь по 0,25—0,5 г 2—3раза в сутки после еды.

1.8.1.2. Производные пиразолона и пиразолидиндиона.

Фенилбутазон (бутадион, пиразолидон).

Ф.в.: Порошок в капсулах и таблетках по 0,05, 0,15 г и 5% мазь.

Фк.: Быстро всасывается из пищеварительного тракта. В очаге воспаления концентрация фенилбутазона в 2 раза выше по сравнению с невоспаленными участками. Максимальный уровень препарата в плазме после его приема внутрь достигается через 2 ч, а после внутримышечной инъекции — через 6—8 ч (задержка в последнем случае обусловлена связыванием с тканями на месте инъекции). При введении в обычных дозах (0,45—0,6 г/сут) метаболизируется медленно (около 20% в сутки). Полупериод элиминации 72 ч. Метаболизируется в печени. Препарат и его метаболиты выделяются преимущественно с мочой. При введении бутадиена в дозах, превышающих 0,6 г в сутки, его выведение резко ускорится, поэтому в крови не может быть достигнута концентрация препарата выше обычной лечебной (80—140 мкг/мч). Фенилбутазон несколько усиливает действие ацетилсалициловой кислоты, кортикостероидов, аминофеназона, а также антикоагулянтов, барбитуратов, сульфаниламидов, инсулина и некоторых наркотиков за счет замедления их биотрансформации, а также конкуренции за связь с альбуминами крови, что повышает концентрацию свободных форм препаратов. Кроме того, он замедляет выделение почками пенициллина, ПАСК, аминофеназона. Препарат нельзя комбинировать с производными изоникотиновой кислоты (у больных туберкулезом), так как при этом возможно токсическое влияние на центральную нервную систему.

П.: Фенилбутазон назначают в основном по тем же показаниям, как и салицилаты: в ревматических воспалительных заболеваниях, особенно яркий эффект при болезни Бехтерева. Однако из-за опасности побочных действий фенилбутазону отдается предпочтение перед салицилатами лишь в тех случаях, когда возникает необходимость в более интенсивном, но относительно кратковременном подавлении воспаления. Фенилбутазон является эффективным лекарственным препаратом для

лечения острого флебита и тромбофлебита.

Пр.: Болезни кроветворной системы, декомпенсация сердечной деятельности, артериальная гипертензия, иридоциклиты, язвенная болезнь, гастриты, гастроэнтериты, болезни печени, почек. Не назначается лицам, склонным к аллергическим реакциям, и больным заболеваниям нервной системы.

П.яв.: Стоматиты, тошнота, рвота, понос, избавления желудка и кишечника, кровотечения из ЖКТ, кожная сыпь, лихорадка, зуд, крапивница, задержка в организме натрия, лейкопения, тромбоцитопения, гипо- и апластическая анемия, агранулоцитоз, анемия, геморрагии, невриты.

Пр.: Внутрь по 0,1-0,15 г 4—6 раз в сутки после еды. Наружно — мазь. При необходимости его можно использовать в свечах (по 200 мг). При хорошей переносимости, регулярном контроле курс лечения может сбавлять 2—3 мес. и более.

В практике часто применяется смесь фенилбутазона с аминофеназоном (пирабутол, бутапирин, реопирин).

Пирабутол. Состав: таблетки — аминофеназона-0,125 г, фенилбутазона -0,125 г, ампулы — натриевой соли фенилбутазона-0,75 г и аминофеназона-0,75 г в 5 мл раствора.

Ф.в.: Таблетки (драже), ампулы.

Фд.: Обусловлена в основном фенилбутазоном. Реопирин оказывает более мягкое действие на организм и дает меньший побочный эффект.

П., пп., п.яв.: См. Фенилбутазон, аминофеназон. Препарат назначается только под контролем врача. Следует еженедельно проверять кровь. При склонности к судорогам не нужно назначать парентерально.

Пр.: Внутрь по 1 таблетке 4—5 раз в сутки. В/м по 3-5 мл в сутки медленно (1—2 мин) или по 5 мл через день.

Трибузон (бенетазон). Ф.в.: Таблетки по 0,25 г; по 30 таблеток в упаковке. По химической структуре близок к фенилбутазону.

Фд.: Оказывает противовоспалительное, анальгетическое, жаропонижающее действие. Уменьшает агрегацию тромбоцитов и усиливает фибринолиз.

П.: При воспалительных заболеваниях кровеносных сосудов (флебиты, тромбофлебиты, острый и хронический тромбозы). При ревматоидном артрите, остеоартрозах, бурсите, тендовагините и др. заболеваниях, сопровождающихся воспалительным композитом. Действие препарата при воспалительных заболеваниях связано главным образом с его анальгезирующим эффектом. Препарат назначают также при подагре.

П.яв.: Такие же, как при применении фенилбутазона.

Препарат противопоказан при беременности.

Пр.: Внутрь (после еды) в виде таблеток (по 0,25 г), начиная с 1 таблетки 4 раза в день, в тяжелых случаях назначают в первые дни по 6 таблнток в день. Через 2-4 дня дозу постепенно снижают; при длительном лечении назначают по 1 таблетке 2—3раза в день.

Метамизол натрия (анальгин). Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,5 г и ампулы по 1 и 2 мл 25 и 50% раствора.

П.: Лихорадочные состояния, острые респираторные инфекции, в качестве неспецифического средства, боли разного происхождения (невриты, невралгии, миозиты).

Пп.: болезни крови, дисменорея, беременность, индивидуальная нетерпимость.

П.яв.: Агранулоцитоз, лейкопения, кожная сыпь, головная боль, головокружение, озноб, лихорадка.

Пр.: Внутрь по 0,25—0,5 г 15 порошках, таблетках, микстуре и растворе 2—3 раза в сутки; п/к, в/м или в/в по 1—2 мл 25 или 50% раствора метамизола натрия 2—3 раза в сутки. В.р.д. внутрь—1 г, в.с.д. — 3 г, п/к, в/м, в/в: разовая — 1,0 г, суточная — 2,0 г.

Аминофеназон (амидопирин, пирамидон). Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,25 г.

П.: Головные боли, простудные заболевания и лихорадочные состояния, невралгии.

Пп., п.яв.: См. Антипирин. Аминофеназон превращается в организме в рубазоловую кислоту, которая окрашивает мочу в темно-желтый или красный цвет.

Пр.: Внутрь по 0,25—0,3 г в порошках, таблетках и микстуре 3—4 раза в день, т. е. до 1,5— 2 г в день. В. р. д.—0,5 г, в. с. д.—1,5 г.

1.8.1.3. Производные арилпропионовых кислот.

Ибупрофен (бруфен, пробуфен, мотрин). Ф.в.: Таблетки по 0,2 г.

Фк.: Ибупрофен хорошо всасывается из пищеварительного тракта. Максимальная концентрация в крови достигается через 1,5 ч. через 6 ч заметно снижается, а через сутки препарат полностью выводится. Основным достоинством препарата является хорошая переносимость при длительном применении.

Фд.: По анальгетической и жаропонижающей активности ибупрофен в эксперименте превосходит салицилаты (ацетилсалициловую кислоту) в 16—32 раза. Механизм противовоспалительного действия ибупрофена объясняется снижением им проницаемости капилляров и антипростагландиновым эффектом.

П.: Применяется при остеоартрозах и ревматоидном артрите, в основ-

ном в начальных стадиях заболевания без резких изменений суставов. Его значение в терапии болезни Бехтерева и активного ревматизма очень невелико. Используется также для лечения бурситов, тендовагинитов, периартритов и т. д., преимущественно из-за его болеутоляющего действия.

Пп.: Не следует назначать при язвенной болезни желудка (особенно в стадии обострения).

П.яв.: Возникают относительно редко. Отмечаются диспепсические явления, метеоризм, кожные сыпи, головные боли, расстройства вкуса, случаи обострения язвенной болезни и желудочные кровотечения, нарушение сна, шум в ушах, депрессия, кожные аллергические реакции.

Пр.: Внутрь по 0,2—0,4 г 3—4 раза в день (утром до завтрака, в течение дня после еды). В случае необходимости доза может быть увеличена до 0,4 г 3 раза в день. При достижении эффекта суточную дозу уменьшают до 0,6—0,8 г.

Кетопрофен (профенид). Ф.в.: Таблетки и капсулы по 50 мг, а также свечи по 50 мг.

Фд.: Обладает отчетливым болеутоляющим и умеренным противовоспалительным действием.

П.: Ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева, остеоартроз.

Пп.: Язвенная болезнь желудка и паренхиматозные поражения почек.

П.яв.: Гастралгии, тошнота, редко — рвота, кожные сыпи. При выраженных побочных явлениях уменьшают дозу или препарат отменяют.

Пр.: Назначают по 50—100 мг 3 раза в день после еды. Суточная доза 150— 300 мг.

Напроксен (напросин, синафлекс, никопрен, напротек).

Ф.в.: Таблетки по 0,25 г.

П., пп.: См. Ибупрофен. Препарат обычно хорошо переносится. Преимущество его по сравнению с ибупрофеном заключается в более выраженном торможении воспалительного процесса, хотя у обоих препаратов преобладает анальгетическое действие.

П.яв.: Имеются сообщения об изредка встречающихся тяжелых осложнениях, включающих поражение почек с нефротическим синдромом, аплазию кроветворения и угрожающие жизни желудочно-кишечные язвенные поражения с профузными кровотечениями.

Пр.: Лечебная суточная доза составляет 0,5—0,75 г (в 2 приема— утром и вечером). Значительное увеличение дозы (до 1,5 г в день) не дает нарастания терапевтического эффекта, так как препарат при этом быстрее выводится из организма.

1.8.1.4. Производные арилуксусной кислоты.

Диклофенак натрий (вольтарен, вольтарон, вольраман, ортофен).

Ф.в.: Таблетки по 0,025 г.

Фд.: Нестероидный противовоспалительный препарат. Механизм влияния препарата на воспаление, как и его анальгетического и антипиретического действия, состоит в активном угнетении синтеза простагландинов.

П.: Острый ревматизм, ревматоидный артрит, остеоартрозы, болезнь Бехтерева и др. воспалительные заболевания соединительной ткани. В достаточно высоких дозах (150—200 мг в сутки) препарат используется для купирования острого приступа подагры. Хороший лечебный эффект, подобный эффекту преднизолона, диклофенак натрий способен оказать при остром ревматизме. Это относится ко всем проявлениям заболевания, в том числе и к ревмокардиту. В стоматологии диклофенак используется для купирования болей, а также при поражениях пародонта и слизистой полости рта.

Пп.: Противопоказан при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. С осторожностью назначают больным, страдающим желудочно-кишечными заболеваниями, болезнями печени и почек, сердечной недостаточностью в первые 3 месяца беременности, лактации, при поражениях кроветворения.

П.яв.: Препарат не вызывает серьезных осложнений и при необходимости может применяться длительно. Редко наблюдаются тошнота, боль и тяжесть в животе, рвота, диарея, головная боль, головокружение, кожная сыпь.

Пр.: Внутрь в виде таблеток по 0,025—0,05 г 3 раза в день, свечи на ночь или внутримышечно по 3 мл 1 или 2 раза в день, максимально 2 дня (при почечной колике, переломах, посттравматических и послеоперационных болях). Средняя суточная терапевтическая доза — 75—150 мг, при необходимости она повышается до 200 мг. Поддерживающие дозы составляют 75—100 мг. У детей после 1 года суточная доза составляет 1-3 мг/кг, разделенная в несколько приемов.

1.8.1.5. Производные индолуксусной кислоты и его аналоги.

Индометацин (метиндол, индоцид, цидалгон, конфорнид, реумацин). Ф.в.: Порошок в капсулах и драже по 0,025 г, свечи по 0,05 г.

Фд.: Индометацин тормозит воспаление за счет угнетения синтеза и активности простагландинов, ограничения выработки АТФ, уменьшения повышенной проницаемости капилляров и лизосомных мембран,

повышения структурной стабильности белков соединительной ткани. Обладает выраженным болеутоляющим и жаропонижающим действием. Иммунодепрессивного действия не оказывает, не стимулирует кору надпочечников.

Фк.: В пищеварительном тракте индометацин всасывается полностью. Максимальная концентрация в крови наблюдается через 2 ч после приема. Полупериод элиминации около 4 ч. Выделяется с мочой и желчью. Не кумулирует.

П.: Наличие в организме воспалительного процесса любой локализации, особенно в сочетании с болевым синдромом и лихорадкой, острый приступ подагры, остеоартроз, бурсит, ревматоидный артрит, ревматизм (все формы и стадии), гломерулонефрит, воспалительные заболевания дыхательных путей.

Индометацин (один или в сочетании с кортикостероидами) нашел применение также в терапии аллергических (инфекционно-аллергических) миокардитов.

В стоматологии индометацин назначают при пульпитах, периодонтите и других воспалительных процессах челюстно-лицевой области, а также при невральгиях.

Пп.: Язвенная болезнь, бронхиальная астма, с большой осторожностью следует применять больным психическими расстройствами, эпилепсией, паркинсонизмом, при гипертонической болезни, сердечной недостаточности. Развитие даже легкого головокружения является поводом для отмены индометацина у лиц, чья профессия требует повышенного внимания (шоферы, монтажники-высотники). Женщинам в период лактации и беременности препарат не рекомендуется. Не сочетают с ацетилсалициловой кислотой (опасность геморрагического гастрита), триамтереном (острая печеночная недостаточность), мазь не наносят на пораженные участки кожи и слизистых.

П.яв.: Гастралгии, тошнота, рвота, понос, головные боли, головокружение, зудящие сыпи, светобоязнь, сонливость, депрессия, психозы и др. При назначении больших доз следует иметь в виду опасность ульцерогенного действия. Очень редко наблюдаются цитопении, звон в ушах, бронхоспазм, кровоточивость, задержка жидкости в организме, повышение АД, гипергликемия.

Профилактика и лечение осложнений. Больным с тяжелым заболеванием ЖКТ, а также страдающим эпилепсией, болезнью Паркинсона, психическими заболеваниями, препарат назначается с большой осторожностью.

Лечение индометацином может скрыть признаки инфекционных процессов или активизировать скрытые бактериальные промессы.

Поэтому при появлении симптомов инфекционного процесса или изредка лейкопении, тромбоцитопении, гранулоцитопении или опасности желудочно-кишечного кровотечения препарат следует немедленно отменить. При нарушениях зрения и слуха индометацин назначают с особой осторожностью.

Пр.: Внутрь в драже или капсулах, в начальной дозе по 1 капсуле 2—3 раза в день (50—75 мг) после еды или в обед и вечером во время еды, либо в свечах по 50 мг 2 раза в сутки. Наиболее принятыми терапевтическими дозами для взрослых являются 100—150 мг, поддерживающими — 75 мг в день. Индометацин можно применять также совместно с салицилатами, кортикостероидами, производными пиразолона, дозы которых могут быть уменьшены. При острой подагре назначают по 0,05 г 3 раза в день. Для профилактики обострений по 0,025 г 2 раза в день. При хорошей переносимости возможен непрерывный многомесячный прием.

Сулиндак (клинорил). Ф.в.: Таблетки по 200 мг.

Фд.: НСПВС с анальгезируюпим, жаропонижающим, противовоспалительным и антиагрегантным действием. Механизм действия объясняется угнетением циклооксигеназы и синтеза простагландинов и тромбоксанов во всем организме, в том числе в воспалительных очагах. Анальгезирующее действие является результатом снижения концентрации биогенных аминов с альогенными свойствами и повышения порога возбудимости ноцицепторов. Уменьшение концентрации тромбоксанов по сравнению с концентрацией простациклина проявляется антиагрегантным эффектом.

П.: Ревматический полиартрит, анкилозирующий спондилоартрит, спондилоартроз, коксартроз, ювенильный артрит, приступы подагры, тендиниты, бурситы, тендо-вагиниты, боли после стоматологических, гинекологических и хирургических вмешательств. Псориатический артрит, синдром Фиссинджер-Леруа-Рейтера.

Пп.: Язва желудка и двенадцатиперстной кишки (активная или в анамнезе), почечная или печеночная недостаточность, бронхиальная астма, системная красная волчанка, геморрагический колит, геморроидальные кровотечения, гемофилия, крапивница, острый ринит, полипы носа, анемия.

П.яв.: Аллергический дерматит (высыпания, зуд), шум в ушах, раздражительность, боли в желудке и животе, запор или понос, отсутствие аппетита, метеоризм, изжога, тошнота, рвота.

Пр: При ревматизме, подагре и воспалительных процессах по 200 мг 2 раза в день, затем дозу снижают до оптимальной.

Этодолак (элдерин форте). Ф.в.: Таблетки по 300 мг.

П.: Острый и хронический остеоартрит, лечение болей (воспалительных, хирургических, стоматологических, акушерских, ортопедических, костно-мышечных, опухолевых), острый приступ подагры, бурситы, синовиты, тендиниты, дисменорея, головные боли.

Пп.: Полипы носа, аллергические реакции, бронхиальная астма, активный гепатит, пептическая язва, язвенный колит, гипертоническая болезнь, застойная сердечная недостаточность, сахарный диабет, почечная или печеночная недостаточность, сепсис, гемофилия, системная красная волчанка.

П.яв.: Гиперчувствительность, застойная сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, отеки, пептическая язва с возможностью ее перфорации и/или кровотечений, стул с кровью, язвенный стоматит, желтуха, отек Квинке, бронхоспазм, алергический дерматит или синдром Стивенса-Джонсона, головокружение, головные боли, светобоязнь.

Пр.: При ревматизме 800-1200 мг в день в 2-4 приема. Иногда достаточно по 200 мг 2 раза в день. При болях 400 мг, затем по 200-400 мг каждые 6-8 часов.

1.8.1.6. Производные антраниловых кислот

Мефенамовая кислота (понстан, понстел, поналар, паркемед).

Ф.в.: Таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Фк.: Хорошо всасывается из ЖКТ. Полупериод элиминации 2-4 ч. Метаболиты выделяются в виде глюкуронидов с мочой и калом, небольшие количества обнаружены в женском молоке.

Фд.: Оказывает умеренное противовоспалительное и выраженное обезболивающее действие. По жаропонижающему действию не отличается от фенилбутазона, по анальгетическому — в 2 раза превосходит ацетилсалициловую кислоту.

П.: Основные показания — нетяжелый ревматоидный артрит и остеоартрозы (при невозможности применять более энергичное лечение). В связи с анальгетическими свойствами можно использовать при болях различного происхождения. Ревматизм, инфекционно-аллергический миокардит, ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева, боли (зубная, мышечная, головная), лихорадочные состояния. Применение больным активным ревматизмом неэффективно. В стоматологии используют при язвенных поражениях слизистой полости рта и воспалительно-дистрофических формах пародонтоза.

Пп.: Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, воспалительные заболевания пищевого канала. С осторожностью назначают при

болезнях крови и почек, а также на фоне антикоагулянтов. Не назначают при беременности и детям до 14 лет.

П.яв.: Понижение аппетита (при дозах свыше 2 г), тошнота, рвота, боль в животе, понос, зудящая кожная сыпь, головная боль, общая слабость, нестойкая лейкопения. Описаны единичные случаи обратимой негемолитической анемии. У части больных за счет поступления в мочу лекарств или их метаболитов могут появиться ложно положительные реакции на желчные пигменты. При желудочно-кишечных расстройствах необходима отмена атранилатов.

Пр.: Внутрь по 0,25—0,5 г 3—4 раза в день после еды. Средняя суточная доза 0,75—1,0 г (реже 1,5 г). При хорошей переносимости суточную дозу можно увеличить до 4 г. После достижения терапевтического эффекта ее можно уменьшить до 3 г. Курс лечения 20—60 дней.

Флуфенамовая кислота (арлеф , састриндекс). Ф.в.: В капсулах по 100 мг. Алюминиевая соль флуфенамовой кислоты — опирин. Флуфенамовая кислота в 2—6 раз активнее мефенамовой. Метаболизируется и выделяется столь же быстро, как и мефенамовая кислота.

Пп. и п.яв.: См. Мефенамовая кислота.

Пр.: По 200 мг 2 раза в день. Опирин по 750—1500 мг в сутки.

Толфенамовая кислота (клотам). Ф.в.: Капсулы по 100 мг.

Оказывает гораздо больший терапевтический эффект, чем флуфенамовая и мефенамовая кислоты. Суточная доза 400—600 мг.

Доналгин. Ф.в.: Капсулы по 0,25 г нифлуминовой кислоты.

П.: Заболевания суставов: ревматоидный артрит, коксартроз, болезнь Бехтерева, острый подагрический артрит и др.

Пп.: Беременность, сверхчувствительность к препарату, язвенные и геморрагические поражения ЖКТ, заболевания почек и печени. Противопоказан детям.

П.яв.: Тошнота, рвота, понос, боли в животе, которые проходят при снижении доз. В тяжелых случаях иногда требуется полная отмена препарата. Рекомендуется избегать совместного назначения с оральными антикоагулянтами (увеличивает протромбиновое время).

Профилактика и лечение осложнений. Если в анамнезе имеются указания на язвенное заболевание ЖКТ, то назначать препарат можно только под строгим контролем врача с учетом ожидаемого терапевтического эффекта и возможного риска. Длительное применение препарата может привести к поражению почек, поэтому необходим регулярный контроль за функцией почек и картиной крови.

Пр.: Средняя суточная доза — по 1 капсуле 3 раза в день. Капсулы принимаются целиком, во время или после еды. При обострении

процесса суточную дозу можно повысить до 4 капсул. Введение более высоких доз нецелесообразно, так как терапевтический эффект при этом достоверно не увеличивается, а опасность появления побочных явлений возрастает. После улучшения состояния переходят к поддерживающей дозе — по 1—2 капсулы в день. При острых подагрических артритах начальная доза — 2 капсулы, затем через 2 ч—еще 1 капсула. В дальнейшем назначается по 1 капсуле 2—4 раза в день. Препарат можно сочетать со стероидами, что позволяет снижать дозы последних и таким путем предупреждать развитие побочных явлений.

Хлотазол. Ф.в.: Таблетки по 0,1 г.

Фд..: Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее действие, а также обладает умеренной антимикробной активностью в отношении грам-положительных и грам-отрицательных микроорганизмов.

П.: Применяют при ревматизме в активной фазе, ревматоидном артрите, остеоартрозах, при головной боли, лихорадочных состояниях.

П.яв.: У больных с повышенной чувствительностью возможны кожноаллергические реакции, которые проходят после отмены препарата.

Пр.: Внутрь перед едой по 0,1—0,2 г 3 раза в день. Курс лечения в среднем до 1,5 нес.

Пиримидант. Ф.в.: Таблетки по 0,5 г.

Фд.: Нестероидный противовоспалительный препарат. Оказывает также анальгезирующее и жаропонижающее действие.

П.: Назначают при активных формат ревматизма, ревматоидном артрите, болезни Бехтерева, болезни Рейтера, остеоартрозе и др. заболеваниях, протекающих с выраженной воспалительной реакцией.

П.яв.: Тошнота, рвота, боли в подложечной области, умеренная лейкопения. В этом случае следует прекратить прием препарата.

Пп.: Не установлены.

Пр.: Внутрь 3—4 раз в сутки после еды. Разовая доза — 0,5-1 г. Продолжительность лечения — 3 нед -1,5 мес.

1.8.1.7. Производные энольных кислот.

Пироксикам (эразон, фелдорал, фелоран, фелдене, верал).

Ф.в.: Таблетки по 0,01; 0,02 и 0,025 г; таблетки пролонгированного действия по 0,1; свечи по 0,02 и 0,1; капсулы по 0,02; ампулы 1 мл по 20 мг/мл и 75 мг/мл.

П.: Ревматический полиартрит, анкилозирующий спондилоартрит, приступ подагры, дисменорея, периартриты, травматические боли.

Пп.: Повышенная чувствительность к препарату, активная или реци-

дивирующая пептическая язва, беременность, возраст до 14 и более 65 лет. Заболевания печени или почек, сердечно-сосудистая недостаточность, бронхиальная астма.

П.яв.: В больших дозах или при продолжительном лечении - тошнота, рвота, эпигастралгия, отсутствие аппетита, понос, головокружение, сонливость, раздражительность, головные боли, кожные аллергические реакции, нарушения функций печени и почек, задержка натрия в организме и отеки.

Пр.: Начальная - 40 мг один раз в день, обычно при завтраке, поддерживающая - 20 мг один раз в день. При подагре 20 мг 2 раза в день на протяжении 4-6 дней. Гель или крем наносятся наружно.

Теноксикам (артрокам, тиликотил). Ф.в.: Таблетки по 0,02 г; свечи по 0,02.

П.: Ревматоидный артрит, остеоартрит, анкилозирующий спондилоартроз, артрозы, подагра, тендо-вагиниты, бурситы, периартриты, миалгии, невралгии, воспаление мягких тканей, костей и суставов после травм.

Пп.: Повышенная чувствительность к препарату, активные язвы желудочно-кишечного тракта, бронхиальная астма, вызванная НСПВС, тяжелые поражения почек, беременность и кормление грудью, нарушения свертываемости крови.

П.яв.: Боли в области желудка и язвы ЖКТ, связанные с угнетением синтеза простагландинов в слизистой желудка, изжога, тошнота, запор или понос, метеоризм, аллергические реакции с синдромом Лайелла или синдромом Стевенса-Джонсона, кожные высыпания, зуд, крапивница, эритема, головные боли, головокружение Кишечные и геморроидальные кровотечения по причине угнетения синтеза тромбоксана А;. Рост активности сывороточных трансаминаз, падение уровня гемоглобина в крови, анемия, лейкопения, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, эозинофилия, гипергликемия, повышение уровня креатинина и мочевины в плазме крови. Выпадение волос, фотосенсибилизация, поражение ногтей.

Пр.: Начальная 20 мг один раз в день, поддерживающая (при продолжительном лечении) 10 мг один раз в день. При подагре по 40 мг один раз в день 2 дня подряд, затем по 20 мг один раз в день еще 5 дней.

Мелоксикам (мовалис). Ф.в.: Таблетки по 0,0075 и 0,015 г; свечи по 0,015 г.

П.: Симптоматическое лечение ревматоидного артрита, остеоартрита, артрозов, сопровождаемых болевым синдромом.

Пп.: Повышенная чувствительность к препарату и другим НСПВС, активная пептическая язва, тяжелая почечная недостаточность (если

гемодиализ невозможен), возраст до 15 лет, беременность и кормление грудью.

П.яв.: Стоматит, отсутствие аппетита, дискомфорт в эпигастральной области, тошнота, рвота, запор или понос, метеоризм, редко язва желудка, прободение язвы, желудочно-кишечные кровотечения, головокружение, парестезии, головные боли, сонливость, депрессия, раздражительность, галлюцинации, периферические отеки (например, в области лодыжек), сердечная недостаточность (у пожилых), аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, ангионевротический отек, аллергический васкулит, бронхоспазм). Очень редко апластическая анемия, тромбоцитопения, лейкопения и эозинофилия, повышение активности печеночных ферментов и концентрации билирубина, мочевины и креатинина в крови, гипо- или гипергликемия, изменения массы тела.

Пр.: По 7,5 или 15 мг один раз в день, в зависимости от состояния больного, его анамнеза и переносимости препарата. Поддерживающая доза должна соответствовать минимальной эффективной. При ревматоидном артрите, начальная - 15 мг в день, поддерживающая -7,5 мг в день. При остеоартрите - 7,5 мг в день или, если необходимо, 15 мг в день. При риске побочных реакций - 7,5 мг в день. Максимальная доза мелоксикама равна 15 мг в день. При почечной недостаточности - 7,5 мг в день.

1.8.2. Стероидные противовоспалительные средства (СПВС).

Глюкокортикоиды.

Эти препараты обладают противовоспалительным, десенсибилизирующим действием, а также оказывают противошоковое и антитоксическое влияние.

Главным естественным глюкокортикоидом является гидрокортизон. Он вызывает характерные сдвиги в обмене углеводов, белков, жиров, электролитов и воды, оказывает влияние на функции сердечно-сосудистой системы, почек, скелетных мышц, ЦНС. Многочисленные метаболический эффекты гормона связаны с активацией одних ферментов и ингибированием других. Глюкокортикоиды задерживают течение анаболических процессов. По действию на углеводный обмен они почти по всем параметрам являются антагонистами инсулина, повышают уровень сахара в крови. Усиливая образование в печени глюкозы и ее поступление в кровь, глюкокортикоиды в то же время усиливают синтез гликогена в печени. Эти гормоны увеличивают отложение гликогена также в мышцах и миокарде.

Глюкокортикоиды снижают усвоение азота пищи и повышают выде-

ление с мочой мочевины, креатина, мочевой кислоты и аминокислот. Азотистый баланс становится отрицательным. В большинстве органов отмечается торможение синтеза белков, в связи с чем нарушается физиологическая регенерация короткоживущих элементов слизистой желудочно-кишечного тракта, и при длительном применении препаратов могут возникнуть изъязвления. Эти гормоны тормозят рост грануляции, врастание капилляров, заживление ран, размножение и созревание фибробластов, синтез коллагена и хондронтина сульфата. В больших дозах и при длительном применении они подавляют синтез антител; в отличие от др. органов в печени вызывают не катаболический, а анаболический эффект.

Глюкокортикоиды стимулируют липолиз в жировой ткани и печени. Происходит мобилизация жира из депо, повышаются содержание в крови свободных жирных кислот и их использование в качестве энергетического материала, а также в др. биохимических процессах. В то же время повышение уровня свободных жирных кислот в крови в стрессовых ситуациях (инфаркт миокарда) ведет к повреждению клеточных мембран и разобщению окислительного фосфорилирования. При длительном лечении гормонами наблюдается перераспределение жира в организме — потеря его конечностями и отложение его над ключицами, в области шеи и лица (кушингоидизм).

Глюкокортикоиды естественного происхождения и, меньше, синтетического проявляют слабое действие на водно-солевой обмен, по характеру аналогичное альдостерону. Хотя основные гормоны существенно уступают по активности используемому в практике минералокортикоиду — ДОКСА, однако дозировки их намного выше. Поэтому в клинике возможен и проявляется ренальный минералокортикоидный эффект. Наблюдается задержка Na^+, Cl^-, воды и H^+, компенсаторное увеличение экскреции K^+ и NH_4. При интенсивном и длительном применении глюкокортикоидов увеличивается объем циркулирующей крови, повышается АД и наблюдается перегрузка левого желудочка, что является опасным для больных гипертонической болезнью с явлениями сердечной недостаточности. Под влиянием препаратов уменьшается всасывание кальция из кишечника и увеличивается его выведение почками. Происходит мобилизация кальция из костей, что при длительном лечении приводит к деминерализации костей и остеопорозу. Глюкокортикоиды необходимы для нормальной деятельности сердечно-сосудистой системы. При их недостатке артериолы и капилляры утрачивают способность реагировать на сосудосуживающие импульсы и катехоламины, уменьшается сердечный выброс.

Подобно другим стероидным гормонам, гидрокортизон и его аналоги

проникают через мембраны, избирательно связываются со специфическими цитоплазматическими рецепторами клеток-мишеней, в частности тех клеток, которые принимают участие в формировании воспалительных и аллергических реакций. С помощью этих рецепторов гормоны переносятся в ядро клетки. Там глюкокортикоиды взаимодействуют с ядерными белками и репрессируют одни гены (тормозят суммарный синтез белка, ферментов, размножение клеток) и вызывают депрессию других (избирательно усиливают синтез отдельных ферментов, пептидов). Рецепторы для глюкокортикоидов присутствуют не только в цитоплазме иммунных клеток, но и в мышцах, гепатоцитах, эндотелии сосудов и т. п.

Для проявления противовоспалительного действия стероидных противовоспалительных средств (СПВС) имеет значение способность препаратов: а) связываться с мембранами эндотелиальных клеток, лизосом, ингибировать гиалуронидазу и синтез гистамина, непосредственно взаимодействовать с коллоидами межуточного вещества, в результате чего стабилизируется мембранная проницаемость (уменьшается деструкция клеток лизосомальными ферментами, выход жидкости, макрофагов и лейкоцитов из сосудистого русла, формирование отека и гранулоцитарного вала); б) угнетать деятельность воспалительных клеток — их миграцию и подвижность, фагоцитоз, синтез гидролитических ферментов и др. медиаторов воспаления, тормозить клеточные реакции воспаления; в) подавлять активность и размножение фибробластов, синтез преколлагена и его созревание, образование сосудистых точек и врастание сосудов в очаг повреждения — в результате тормозится репаративная фаза воспаления, формирование грубых склерозированных рубцов на месте гранулой, заживление ран.

Таким образом, СПВС оказывают действие во всех фазах воспаления. Важное значение в противовоспалительном эффекте СПВС имеет способность препаратов активировать синтез эндогенных противовоспалительных пептидов, которые, в частности, ингибпруют фосфолипазу. А и запуск «каскада арахидоновой кислоты». Вследствие этого тормозится синтез лейкотриенов, которые, по-видимому, играют инициирующую роль на начальном этапе аллергических и воспалительных реакций.

Поскольку СПВС обладают выраженной иммуннодепрессантной активностью, их применение более оправдано при воспалительных заболеваниях с участием аутоиммунного механизма в патогенезе. Это прежде всего болезни соединительной ткани и аллергические васкулиты. СПВС угнетают как аллергический ответ, обусловленный циркулирующими в крови антителами, так и аллергию замедленного типа, которой придают основное значение в генезе автономных

заболеваний. Иммунодепрессивное действие СПВС связано с торможением развития и функции иммунокомпетентных к теток.

Гормоны подавляют процессы аллергии независимо от природы аллергена; вместе с тем они действуют временно, и аллергия может развиться вновь при наличии антигена после отмены препарата. Угнетают кооперативный иммунный ответ, в результате чего уменьшается число иммунокомпетентных к данному антигену клеток, предупреждается образование антител и Т-лимфоцитов киллеров. Ослаблению иммунного ответа способствует и общее антианаболическое действие гормонов.

Глюкокортикоиды входят в число средств неотложной терапии травматического, кардиогенного, ожогового и токсического шока. В этом случае они применяются в резко увеличенных дозах (порядка 1500 мг гидрокортизона или 500—1000 мг преднизолона) и вводятся в вену. Противошоковый эффект обусловлен благоприятным влиянием гормонов на сердечно-сосудистую систему, метаболизм и некоторые функции клеток.

При назначении глюкокортикоидов следует соблюдать следующие положения:

1) строго индивидуальный подбор доз, изменение их в зависимости от стадии и выраженности патологического процесса;

2) однократное применение глюкокортикоидов в большой дозе безопасно;

3) если используются не сверхвысокие дозы, то кратковременная терапия, при отсутствии противопоказаний, неопасна;

4) если терапия продолжается свыше месяца и применяются дозы, превосходящие заместительные, возможность осложнений, в том числе смертельных, резко возрастает;

5) при длительном применении гормонов дозы их должны постепенно снижаться, внезапное прекращение продолжительной терапии большими дозами очень опасно — может развиться летальная надпочечниковая недостаточность;

6) глюкокортикоиды оказывают только паллиативный эффект.

По жизненным показаниям лечение начинают с введения больших доз. Если нет улучшения, их увеличивают в 2—3 раза и проводят краткий курс лечения. В случае длительной терапии назначают минимальные дозы. Например, если препараты используются при хронических заболеваниях с болевым синдромом, можно снизить боли до переносимого уровня, но ни в коем случае не следует полностью подавлять их.

При применении различных глюкокортикоидов эквивалентность доз, активность по отношению к 25 мг кортизона следующие: гидрокортизон 20 мг, преднизон и преднизолон 5 мг, метилпреднизолон и триамцинолон 4 мг, параметазон 2 мг, дексаметазон 0,75 мг, бетаметазон 0,75 мг.

При использовании глюкокортикоидов для системного действия необходимо учитывать следующие моменты: активность, длительность действия, соотношение противовоспалительного и минералокортикоидного эффектов.

В зависимости от активности глюкокортикоиды подразделяются на:

а) низкоактивные (единица активности препарата равна 20-25 мг) – кортизон, гидрокортизон;

б) активные (единица активности препарата равна 0,5-0,75 мг) – преднизон, преднизолон, метилпреднизолон, триамцинолон;

в) высокоактивные (единица активности препарата равна 4-5 мг) – дексаметазон и бетаметазон.

В зависимости от соотношения противовоспалительного и минералокортикоидного эффектов различают:

а) препараты с противовоспалительным и минералокортикоидным эффектом (1:1) – кортизон, гидрокортизон;

б) глюкокортикоиды с преобладанием противовоспалительного эффекта над минералокортикоидным (3:1 – 5:1) – преднизон, преднизолон, метилпреднизолон, триамцинолон;

в) препараты с выраженным противовоспалительным и с практически отсутствующим минералокортикоидным эффектом – дексаметазон и бетаметазон.

По длительности действия, выраженной периодом полувыведения в плазме и биологического эффекта, различают:

а) короткого действия ($T_{1/2}$ в плазме 90-120 мин, $T_{1/2}$ биологический – 8-12 ч) – кортизон, гидрокортизон;

б) средней длительности ($T_{1/2}$ в плазме 200-300 мин, $T_{1/2}$ биологический – 12-36 ч) – преднизон, преднизолон, метилпреднизолон, триамцинолон;

в) длительного действия ($T_{1/2}$ в плазме более 300 мин, $T_{1/2}$ биологический – 36-54 ч) – дексаметазон и бетаметазон.

Осложнения глюкокортикоидной терапии.

Введение глюкокортикоидов даже в массивных дозах в течение 2—3 дней обычно не сопровождается тяжелыми осложнениями, хотя при назначении некоторых препаратов возможны нарушения водно-электролитного баланса. Большинство побочных явлений возникает при длительном назначении препаратов. Они начинают появляться на 7—10-й день ежедневного приема. Внезапное прекращение приема глюкокортикоидов при длительном их использовании сопровождается синдромом отмены, который проявляется или в форме острой надпочечниковой недостаточности, или лихорадкой, миалгиями, артралгиями, чувством недомогания. После дательной глюкокортикоидной терапии процесс

восстановления функций системы гипофиз — кора надпочечников составляет 9 мес и более. Поэтому больным, принимавшим продолжительное время гормоны этой группы, в течение 1—2 лет после прекращения терапии при стрессорных воздействиях (хирургическое вмешательство, тяжелые инфекции) необходимо назначать глюкокортикоиды. При применении различных глюкокортикоидов выраженность тех или других побочных реакций может быть неодинаковой. Например, триамцинолон непригоден для длительного использования, так как быстро вызывает мышечную атрофию, слабость, похудание, язвы желудка и 12-перстной кишки, вазомоторные расстройства. Для дексаметазона характерно сильное подавление секреции АКТГ, задержка жидкости с развитием недостаточности кровообращения. При местном применении чаще вызывают осложнения и более опасны фторированные, чем нефторированные глюкокортикоиды. При некоторых обстоятельствах такие препараты, как кортизон и преднизолон, могут усиливать диурез, например, при циррозе печени, благодаря антагонизму по отношению к альдостерону, что является желательным.

В связи с опасностью осложнений при длительной терапии глюкокортикоидами нужно соблюдать профилактические меры. Больные, длительно получающие глюкокортикоиды, должны находиться под наблюдением врача. Им назначают диету с ограничением поваренной соли, богатую белками, витаминами и калием.

Не следует превышать поддерживающую дозу препарата, эквивалентную 10 мг преднизолона. По возможности ее уменьшать, одновременно назначать другие медикаменты и методы лечения. Например, сочетать лечение глюкокортикоидами с нестероидными противовоспалительными и аминохинолиновыми препаратами больных ревматоидным артритом, глюкокортикоидами и бронхорасширяющими средствами, инталом — больных бронхиальной астмой. Необходимо следить за психическим состоянием больных, измерять АД, диурез, взвешивать, исследовать кровь на сахар. Для выявления и последующей профилактики обострения бронхолегочной инфекции перед назначением глюкокортикоидной терапии проводят рентгенологическое исследование органов грудной клетки, а при длительном лечении делают повторные снимки.

В связи с возможностью осложнений, в частности бессимптомно протекающих язв желудка, требуется тщательно собирать анамнез у больных, нуждающихся в лечении глюкокортикоидами, выяснять наличие диспепсических жалоб, перенесенной язвенной болезни, а в процессе длительного лечения прибегать к рентгенологическому и гастроскопическому исследованиям. При повышенной кислотности желудочного сока гормональное лечение проводят на фоне специальной

диеты с исключением сокогенных пищевых продуктов, применяют щеточки и препараты атропина.

При травме, операции, острой инфекции или др. стрессовой ситуации больные, длительно получающие или получавшие ранее глюкокортикоиды, нуждаются в увеличении дозы (не менее чем в 2 раза) или возобновлении их приема, поскольку защитная функция коры надпочечников в этих условиях может оказаться недостаточной.

Кортизона ацетат. Ф.в.: Таблетки по 0,025 и 0,05 г; флаконы по 10 мл суспензии (0,025 г кортизона в 1 мл).

П.: Шок, коллапс, блокада сердечная, болезнь Аддисона, ревматизм, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, псориатический полиартрит, бронхиальная астма, острый лейкоз, аутоиммунные гемолитические и апластические анемии, инфекционный гепатит, печеночная кома, язвенный колит, сенная лихорадка, сывороточная болезнь, аллергические лекарственные болезни, саркоидоз, васкулит.

Пп.: Тяжелые формы гипертонической болезни, сердечная недостаточность (кроме недостаточности, вызванной ревматическим процессом), психические заболевания, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, тяжелые формы диабета, синдром Иценко-Кушинга, герпес, вирусные заболевания глаз, активные и латентные формы туберкулеза (за исключением жизненных показаний), беременность, сифилис, тяжелые оперативные вмешательства. С осторожностью следует назначать пожилым лицам при гирсутизме, остеопорозе, тромбофлебите, недостаточности функции почек.

П.яв.: Кушингоидизм, гирсутизм, угри, артериальные гипертензии; психические расстройства, эпилептиформные судороги, эйфория, бессонница, мышечная слабость, отеки, гипергликемия, глюкозурия (стероидный диабет), гипохлоремический и гипокалиемический алкалозы, остеопороз, асептический некроз головок бедренных или плечевых костей, переломы костей, стероидный гастрит, обострение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки (вплоть до перфорации), развитие пептических язв, желудочное и кишечное кровотечения, понижение резистентности организма к инфекциям (холецистит, гепатит, панкреатит, пневмонии, легочные абсцессы), тромбофлебиты; синдром отмены, связанный с угнетением функции или атрофией надпочечников. Поэтому заканчивать лечение кортикостероидами необходимо постепенно уменьшая дозу.

Пр.: Внутрь по 0,01—0,2 г в сутки в 3—4 приема в начале лечения, затем дозу уменьшают. После наступления эффекта препарат назначают в поддерживающей дозе (0,05—0,075 г в сутки). В.р.д. внутрь — 0,15 г, в.с.д.— 0,3 г; в/м — по 0,05 г (2 мл суспензии) 2 раза в день. Через 2—3

нед. дневную дозу постепенно снижают до 0,075 г, а затем до 0,05 и 0,025 г/сут. Курс лечения 1,5—2 мес.

Гидрокортизон. Ф.в.: Флаконы с суспензией по 5 мл (0,125 г гидрокортизона ацетата), мазь 1—2,5% в тубах.

П., пп., п.яв.: См. Кортизона ацетат. Как и в случае применения др. кортикостероидов, следует избегать совместного назначения гидрокортизона у больных болезнью Аддисона (опасность криза), а также с осторожностью назначают совместно с оральными антидиабетиками (опасность гипогликемии); антикоагулянтами (усиление антикоагулянтного действия); салицилатами (уменьшает концентрацию салицилатов в крови; суммация побочных действий); барбитуратами (снижается действие кортикостероидов); диуретиками (усиление гипокалиемии).

При продолжительной терапии с целью профилактики гипокалиемии применяют препараты калия. Курс лечения заканчивать постепенным снижением дозы препарата. В процессе терапии кортикостероидами следует по показаниям уточнить и скорректировать дозы антикоагулянтов и антидиабетических средств. При совместном назначении с диуретиками регулярно исследуют кровь на монограмму. При одновременном назначении с салицилатами, снижении дозы кортикостероида снижают и дозу салицилатов.

Пр.: Внутрисуставно или околосуставно по 5—25 мг в виде суспензии в 0,2—3 мл жидкости в зависимости от размера сустава и тяжести патологического процесса. Введение в сустав или в область сустава производят 1 раз в неделю. Курс лечения 3—5 инъекций.

Гидрокортизон гемисукцинат. Ф.в.: Ампулы, содержащие по 0,025 и 0,1 г лиофилизированного порошка.

Фд.: Гидрокортизон гемисукцинат оказывает противовоспалительное, противоаллергическое и противошоковое действие.

П.: Профилактика и лечение шока различной этиологии; острая недостаточность надпочечников; ухудшение состояния больных с хронической недостаточностью надпочечников, острая печеночно-почечная недостаточность; предупреждение рубцового сужения пищевода при отравлении через рот прижигающими жидкостями; бронхоастматический статус; острые аллергические реакции.

Пп.: Активная форма туберкулеза, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (в стадии обострения), острые и хронические психические заболевания в стадии обострения, сердечная недостаточность II—III стадий, ГБ II—III стадий, декомпенсированный сахарный диабет, тромбофлебит, недостаточность функции почек у беременных. Использование препарата в экстремальных состояниях делает противопоказания к его применению относительными.

П.яв.: См. Кортизона ацетат.

Пр.: Вводят в/в (струйно или капельно). При невозможности в/в введения вводят в/м в тех же дозах. Содержимое ампулы непосредственно перед применением растворяют в 5 мл воды для инъекций, предварительно подогретой до 35—37°С. При капельном введении в раствор добавляют 0,25—0,5 л изотонического раствора натрия хлорида. Число капель в минуту (30—70) зависит от исходного уровня АД и быстроты его восстановления.

Преднизона ацетат. Ф.в.: Таблетки по 0,005 г.

П., пп., п.яв.: См. Кортизона ацетат.

Пр.: Внутрь по 2 таблетки 2—6 раз в день (0,025 — 0,05 г/сут), после получения терапевтического эффекта назначают в поддерживающих дозах по 1-4 таблетки (0,005—0,02 г) в день. В.р.д. —0,015 г, в.с.д. — 0,1.

Преднизолон. Ф.в.: Таблетки по 0,001 и 0,005 г, ампулы по 1мл 3% раствора (0,03 г); 0,5% мазь по 5 г в тубах (0,025 г преднизолона).

П.: Шок, коллапс, острая недостаточность коры надпочечников, астматическое состояние, посттрансфузионный синдром, ревматизм, ревматоидный артрит, блокада сердечная, бронхиальная астма, системная красная волчанка, болезнь Аддисона, различные острые и хронические аллергические заболевания, гепатит, печеночная кома, липоидный нефроз, нефрит без азотемии, лимфогранулематоз, тромбоцитопеническая пурпура, инфекционный мононуклеоз, гемолитическая анемия, саркоидоз, васкулит, узелковый периартериит.

Пп.: Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, сахарный диабет, ГБ, болезнь Иценко-Кушинга, декомпенсация сердечной деятельности, психические заболевания, нефрит (с азотемией), остеопороз, беременность, недавно перенесенные операционные вмешательства, сифилис, туберкулез (при отсутствии специфического лечения). Пожилой возраст, герпес и др. вирусные заболевания.

П.яв.: Отеки, алкалоз (нарушение баланса электролитов, связанное с повышенным выделением ионов калия и задержкой ионов натрия). Последние явления менее выражены, чем при кортизонотерапии. Гипергликемия, артериальная гипертония, возбуждение, бессонница, психоз, умеренный гирсутизм, остеопороз (асептический некроз головки бедренной и плечевой костей, переломы костей), желудочные и кишечные кровотечения. Следует избегать одновременного введения преднизолона с барбитуратами у больных, страдающих болезнью Аддисона. Назначается с осторожностью с оральными антидиабетическими средствами; антикоагулянтами (потенцирование действия); салицилатами; барбитуратами; диуретиками.

При состояниях, угрожающих жизни, препарат следует вводить в/в.

При продолжительной терапии, во избежание гипокалиемии, необходимо дополнительное введение калия. В процессе терапии регулярно контролируются показатели АД, производят исследование мочи и кала. Заканчивают курс терапии постепенно.

В процессе терапии кортикостероидами следует пересмотреть дозировку оральных антидиабетических средств, а также антикоагулянтов. При одновременном применении диуретиков проверяют электролитный обмен. При сочетании их с салицилатами наряду со снижением дозы преднизолона можно одновременно уменьшать дозы салицилатов.

Пр.: Внутрь по 0,005 г 4—6 раз в день (или по 0,01 г 2—3 раза в день), в/м по 0,5—1 мл 3% раствора (15—30 мг). В/в одномоментно или капельно по 0,5—1 мл 3% раствора (15—30 мг). Лечебные дозы — 0,02—0,03 (20—30 мг), поддерживающие — 0,005—0,01 г. В.р.д. внутрь — 0,015 г, в.с.д.— 0,1 г.

Преднизолон гемисукцинат. Ф.в.: Ампула по 25 мг препарата.

П., пп., п.яв.: См. Кортизона ацетат.

Пр.: Вводят в/в (струйно или капельно) или в/м. Содержимое ампулы растворяют в 5 мл воды для инъекций (для ускорения растворения воду предварительно подогревают до 35—37°С). Дозы и длительность применения препарата зависят от характера заболевания. Во всех случаях преднизолон гемисукцинат вводят дробными дозами в зависимости от состояния больного. При невозможности в/в введения преднизолон-гемисукцинат вводят в/м в тех же дозах. Растворы препарата несовместимы с тетрациклинами, окситетрациклином, левомицетином.

Метилпреднизолон (урбазон, метипред). Ф.в.: Таблетки по 0,004 г и в виде сухого порошка в ампулах по 0,02 и 0,04 г.

П.: Системные ревматические болезни, бронхиальная астма, сенная лихорадка, сывороточная болезнь, повышенная чувствительность к лекарствам и др. аллергические реакции, агранулоцитоз, тромбоцитопения, приобретенная гемолитическая анемия, миелобластоз, лимфаденоз, лимфогранулематоз, гепатит, плеврит, перитонит, неспецифический язвенный колит.

П., пп., п.яв.: См. Преднизолон.

Пр.: Внутрь по 0,012—0,04 г/сут, затем устанавливают поддерживающую дозу 0,004—0,012 г/сут. Суспензию готовят из содержимого ампул и вводят в полость сустава (10—40мг), плевральную и брюшную полости (до 100 мг). При бронхиальной астме рекомендуются начальные дозы в пределах 12—40 мг ежедневно, поддерживающая доза в большинстве случаев составляет от 4 до 12 мг в день. В легких случаях ревматоидного артрита для начального лечения достаточно 8—20 мг, в тяжелых — 16-40 мг. Поддерживающая доза — 4-16 мг. В острых

случаях начинают с введения в/м или в/в 20—40 мг. Более высокую дозировку до дневной дозы в 100 мг и более рекомендуют иногда при заболеваниях крови. Для лечения системных ревматических заболеваний (РА, СКВ, дерматомиозит, узелковый периартериит с развитием экстра капиллярного гломерулонефрита, синдром Вегнера) в последние годы с успехом используют пульстерапию метилпреднизолоном (быстрое в течение 30—50 мин в/в введение 1000 мл препарата 3 дня подряд). Для больного, прежде принимавшего преднизолон или преднизон, поддерживающая доза должна составлять около 80% дозы преднизолона.

Урбазон ретард. Драже, содержащее по 4 или 8 мг метилпреднизолона, действует несколько медленнее, но более равномерно, чем таблетки урбазона. Начальная суточная доза 20—40 мг, затем дозу снижают.

Дексаметазон (дексазон). Ф.в.: Таблетки по 0,0005 г, ампулы растворимой формы дексаметазона — дексаметазон-21-фосфат в виде натриевой соли по 1мл 0,4% раствора, в 1 мл 4 мг препарата.

Фд.: Один из синтетических глюкокортикоидов, отличающийся очень сильным противовоспалительным и противоаллергическим действием. Хорошо всасывается из ЖКТ, а растворимые в воде соединения этого препарата назначаются в/в и в/м. Дексаметазон почти в 6 раз активнее преднизолона и преднизона, в 25 раз активнее гидрокортизона и в 30 раз активнее кортизона. Препарат в меньшей степени вызывает задержку натрия и воды и выведение калия. Поэтому дексаметазон рекомендуется назначать больным, которым показано лечение глюкокортикоидами, но дальнейшая задержка натрия и воды является нежелательной (декомпенсация сердца, отеки, асцит и т.п.). Меньше других глюкокортикоидов влияет на метаболизм глюкозы.

П.: Внутрь: ревматические заболевания и др. болезни соединительной ткани, бронхиальная астма, сывороточная болезнь, ангионевротический отек, повышенная чувствительность к медикаментам, нефротический синдром, гепатит. В/в введение (струйно или капельно) показано при острой адренокортикальной недостаточности (всегда с одним из минералокортикоидов), относительной надпочечниковой недостаточности у больных до операции, травматическом и ожоговом шоке, тяжелых аллергических реакциях, таких как анафилактический шок (но после обязательной инъекции адреналина), тяжелых реакциях после трансфузии и при тяжелом астматическом статусе, печеночной коме и состоянии после инфаркта миокарда (синдром Дресслера). В/м введение используется при заболеваниях, когда оральное применение глюкокортикоидов нежелательно или невозможно. Показаниями для местного применения препарата служат различные болезни суставов, плевриты.

Пп.: Относительные: пептическая язва, остеопороз, свежие кишечные анастомозы, турберкулез, другие острые и хронические инфекции, сахарный диабет, почечная недостаточность, дивертикулит, тромбофлебит, гипертония, беременность. Абсолютные: простой (пузырьковый) лишай роговицы, активная пептическая язва, тяжелые психоневрозы, тяжелая почечная недостаточность и тяжелые формы диабета. Для непродолжительного лечения дексаметазоном при наличии жизненных показаний абсолютные противопоказания отсутствуют.

П.яв.: См. Преднизолон. Для предупреждения нежелательных эффектов следует проводить профилактическое лечение (антацидные, седативные и анаболические средства). При назначении препарата больным с интеркурентными инфекциями или при наличии септического состояния, туберкулеза необходимо одновременно проводить дополнительное лечение химиотерапевтическими средствами. Дексаметазон беременным назначают осторожно, особенно в первые три месяца, во избежание возможного появления гиперкортицизма у новорожденного ребенка. В случае опасности тромбоза и тромбэмболии назначают антикоагулянты. При местном применении следует строго соблюдать требования асептики, так как все глюкокортикоиды и их производные снижают сопротивляемость организма к инфекциям. У больных явным и латентным диабетом нужно проводить тщательный клинический контроль и индивидуально назначать дозы антидиабетических средств. Пожилым больным с явлениями остеопороза одновременно применяют анаболические средства и рекомендуют физическую активность.

Пр.: Внутрь по 0,0005 — 0,001 г 2—3 раза в день, в тяжелых случаях суточную дозу увеличивают до 0,004 — 0,006 — 0,01 г. После достижения терапевтического эффекта ее постепенно уменьшают до 0,0005 — 0,001 г в день. Дневную дозу принимают в 2—3 приема во время или после еды. В/в или в/м вводят по 4—20 мг препарата в зависимости от тяжести заболевания и реакции больного. Эту дозу можно повторять в течение суток, но общая суточная доза не должна превышать 80 мг. После улучшения состояния больного переходят на прием 2—4 мг/сут внутрь. Интрасиновиально вводят 4 мг в большие суставы и 0,8—1 мг — в мелкие.

Триамцинолон (полькортолон, кенакорт, ледеркорт). Ф.в.: Таблетки по 0,004 г, 0,1% мазь и крем под названием «Ледекорт».

Фд.: По действию близок к дексаметазону, переноситя лучше, чем другие глюкокортикоиды. Эффект развивается в течение 48 ч. Меньше влияет по сравнению с кортизоном и гидрокортизоном на выведение ионов калия и задержку натрия и воды в организме, меньше нарушает белковый обмен.

П.: Болезни соединительной ткани, ревматизм, ревматоидный артрит и др. аллергические заболевания (бронхиальная астма и др.), острый лимфо- и миелобластный лейкоз и др. заболевания, при которых показано применение глюкокортикоидов.

Пп.: Тяжелые формы сахарного диабета, ГБ, болезнь Иценко-Кушинга, а также беременность, недостаточность кровообращения III стадии, остеопороз, острый эндокардит, психозы, нефрит, сифилис, язвенная болезнь, острая форма турберкулеза, острые бактериальные инфекции.

П.яв.: См. Преднизолон. При появлении побочных явлений (эритема, общая слабость, головокружение) препарат следует отменить. При продолжительном лечении большими дозами он может вызвать декальцинацию костей с симптомами остеопороза.

Пр.: Внутрь по 0,004 г 2—4 раза в день, затем дозу постепенно уменьшают на 0,002 г каждые 2—3 дня до установления минимальной поддерживающей дозы — обычно 1 мг в день. Наружно мазь и крем.

Триамцинолона ацетонид (кеналог, кенакорт-А, кенакорт-Т).

Ф.в.: Мазь «Фторокорт», содержащая 0,1% триамцинолона ацетонида, крем «Кенакорт-А», а также различные лекарственные формы (таблетки, ампулы, крем, мазь под названием «Кеналог») Таблетки имеют по 0,002; 0,004 и 0,008 г триамцинолона.

Фд.: Обладает сильным противовоспалительным, антиаллергическим, антиревматическим и противозудным действием. Вследствие минимального минералокортикоидного действия он в незначительной степени вызывает задержку натрия и воды и выведение из организма калия. В обычных дозах не возбуждает ЦНС. От других кортикостероидных препаратов отличается тем, что принимается 1 раз в день (утром). Полупериод элиминации 5 ч.

П.: Ревматоидный артрит, системная красная волчанка и др. болезни соединительной ткани, различные аллергические заболевания (бронхиальная астма, ангионевротический отек и др.), эмфизема и фибриоз легких, нефротический синдром, лимфосаркома, лимфогрануломатоз, спру.

Пр.: Обычная начальная доза 0,008—0,02 г, при очень тяжелых заболеваниях — до 0,1 г в день. После улучшения состояния больного доза постепенно уменьшается (по 0,002 г каждые 2—3 дня) до поддерживающей дозы, которая обычно составляет 0,001—0,004 г.

Кеналог-40. Ф.в.: Одна ампула (1 мл) содержит 0,04 г триамцинолона ацетонида и 1 ампула (5 мл) —0,2 г триамцинолона ацетонида.

Фк.: Водная суспензия триамцинолона ацетонида (кеналога-40) является препаратом продленного действия, причем более мощного, чем триамцинолон. Длительность эффекта однократной дозы препарата в среднем 30 дней. Поэтому период между введениями должен быть не

менее 30 дней. Обычно триамцинолон ацетонид. находится в крови не более 20 дней. В остальные 10 дней его действие сохраняет эндогенный кортизол. Десятидневный перерыв благоприятен для восстановления функции коры надпочечников. Если прежние признаки заболевания проявляются в течение указанных 30 дней, назначают дополнительное лечение (половинная доза лекарства).

П.: Различные аллергические и ревматические заболевания, особенно бронхиальная астма, ревматоидный артрит. Назначают также местно при воспалениях больших суставов, суставных сумок. Он предпочтителен, когда лечение оральным введением кортикостероидов противопоказано (у больных пептической язвой, нарушениями пищеварения).

Пр.: Для взрослых и подростков старше 12 лет обычная начальная доза составляет 0,04 г; а в дальнейшем — по 0,04—0,08 г 1 раз в 2—4 нед, в зависимости от реакции больного. Препарат вводят глубоко в/м.

Кеналог-10. Ф.в.: Одна ампула (5 мл) содержит 0,06 г триамцинолона ацетонида.

П.: Водная суспензия препарата эффективна при воспалительных поражениях суставов, суставных сумок, остеоартрозах. В дозах, предназначенных для местного лечения, препарат не вызывает общих реакций. Его назначают интраартикулярно, интрабурсально и интрадермально.

Пп.: Туберкулез, герпес глаз и острые психозы, острая пептическая язва, острый гломерулонефрит и инфекции, устойчивые к антибиотикам и др. химиотерапевтическим средствам. Не рекомендуется беременным в первые 3 мес. Кеналог-10 противопоказан при инфекциях суставов и кожи, которые устойчивы к антибиотикам и химиотерапевтическим средствам.

П.яв.: Нежелательные эффекты появляются только при долговременном назначении больших доз. При местном применении иногда появляется пурпура, петехии, экхимозы, головокружение, головная боль, мышечная слабость. Некоторые больные худеют, поэтому им нужно рекомендовать пищу, богатую белками. Кеналог-10 иногда вызывает нарушения менструального цикла у женщин в возрасте от 17 до 25 лет и при менопаузе. В этом случае необходимые лечение половыми гормонами. Инъекции кеналога-10 иногда вызывают переходящую болезненность на месте инъекции, местную депигментацию и атрофию ткани.

Пр.: Доза лекарства, вводимого в сустав, зависит от величины сустава и тяжести болезненных изменений. Обычно достаточно 0,0025—0,005 г для малых и 0,005—0,015 г для больших суставов. При назначении препарата в несколько суставов общая доза не должна превышать 0,08 г. Для больших суставов или при желании достичь высокой концентрации препарата употребляется кеналог-40.

Пресоцил. Ф.в.: Таблетки.

Состав: 1 таблетка содержит 40 мг хлорохина фосфата, 0,75 мг преднизолона, 200 мг ацетилсалициловой кислоты.

П.: Заболевания: ревматоидный артрит, анкилозирующий спондиллез и др.

Пп.: Для длительного применения противопоказания такие же, как и для других кортикостероидов (язва желудка и 12-перстной кишки, психозы, гипертония).

П.яв.: См. Преднизолон, хлорохин, ацетилсалициловая кислота. Осложнения бывают реже, так как все препараты-компоненты принимаются в меньших дозах. Если во время длительного применения препарата наступает расстройство зрения (радужный кератит), то его следует отменить.

Пр.: Обычно до наступления выраженного терапевтического эффекта назначают по 2 таблетки 3 раза в день, затем дозу снижают до 1 таблетки 3 раза в день. Для лечения равматоидного артрита или спондилита — по 2 таблетки 3 раза в день в течение 4—12 нед. Если больного переводят на терапию хлорохином, то дозу пресоцила снижают до 1 таблетки 3 раза в день и одновременно добавляют по 1 таблетке хлорохина. Через 1—2 нед можно полностью отменить пресоцил и перейти к терапии хлорохином.

1.9. ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА И ПРЕПАРАТЫ, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ИММУННЫЕ ПРОЦЕССЫ (ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ)

Антигистаминные препараты и другие средства патогенетической терапии аллергии немедленного типа.

Разнообразие аллергических реакций по патогенезу, клинических проявлений и оказание неотложной помощи требует глубоких знаний по фармакологии различных групп препаратов.

В зависимости от типа аллергических реакций различаем следующие группы противоаллергических средств:

I. Препараты используемые при аллергических реакциях немедленного типа:

А. Средства угнетающие освобождение медиаторов аллергии (мастоциты и базофилы):

1. Глюкокортикоиды: гидрокортизон, преднизон, преднизолон, метилпреднизолон, триамцинолон, дексаметазон, бетаметазон, беклометазон, будесонид, флюнисолид, флютиказон, флюоцинолон, флюорокортолон, мометазон и др.

2. Ингибиторы дегрануляции мастоцитов: кромогликат натрия, кетотифен, недикромил.
3. Препараты с β-адреномиметическим действием: эпинефрин, эфедрин, орципреналин, сальбутамол, тербуталин, фенотерол, сальметерол, кленбутерол и др.
4. Метилксантины: теофиллин, аминнофиллин.
5. М-холиноблокаторы: атропин, скополамин и др.
6. Гепарин.

Б. Конкурентные антагонисты медиаторов аллергии.

1. H_1-антигистаминные препараты: дифенгидрамин, прометазин, хлорпирамин, клемастин, азеластин, астемизол, лоратадин и др.
2. М-холиноблокаторы: атропин, скополамин и др.

В. Функциональные антагонисты медиаторов аллергии:

1. α,β- и β-адреномиметики: эпинефрин, эфедрин, орципреналин, сальбутамол, тербуталин, фенотерол, сальметерол, кленбутерол и др.
2. Метилксантины: см.выше.
3. Глюкокортикоиды: см.выше.
4. Миотропные спазмолитики: папаверин, дротаверин и др.

Г. Препараты уменьшающие повреждение тканей:

1. Глюкокортикоиды: см.выше.

II. Препараты используемые при аллергических реакциях замедленного действия:

А. Иммунодепрессанты:

1. Малые иммунодепрессанты:
   а) препараты золота: ауротиомалат, ауронафин, ауротиоглюкоза;
   б) производные 4-аминохинолина: хлорокин, гидроксихлорокин;
   в) пеницилламин.
2. Большие иммунодепрессанты:
   а) глюкокортикоиды;
   б) цитостатики: азатиоприн, циклофосфамид, меркаптопурин, метотрексат и др.;
   в) антилимфоцитарные глобулины.

Б. Препараты уменьшающие повреждение тканей:

1. Глюкокортикоиды;
2. Нестероидные противовоспалительные средства.

1.9.1. Антигистаминные средства.

Гистамин относится к числу наиболее активных биологических аминов и широко распространен в природе. Клеточные рецепторы для гистамина неоднородны и имеют конформационные различия. Различают

H_1 и H_2-гистаминовые рецепторы. Соответственно выделяют H_1 и H_2-антигистаминные средства, способные блокировать тот или иной тип рецепторов в результате конкуренции с гистамином.

H_1-антигистаминные средства.

Многочисленные препараты этой группы имеют разное химическое строение и различаются главным образом по силе и продолжительности противогистаминного действия, способности проникать в ЦНС и оказывать седативный эффект, наличию сопутствующей М-холинолитической активности (дифенгидрамин, клемастин, квифенадин и др.). Фармакологические свойства их многогранны и определяются количеством освобождающегося гистамина, его ролью и ролью H_1-рецепторов в патогенезе расстройства.

H_1-антигистаминные препараты в зависимости от **поколений** подразделяются на:

I поколения – хлорпирамин, дифенгидрамин, прометазин, мебгидролин, клемастин, дименгидринат, квифенадин, хлорфенирамин, ципрогептадин и др.;

II поколения – астемизол, азеластин, лоратадин, цетризин, терфенадин, акривастин и др.

По длительности действия различают:

1. *короткого действия (3-6 ч)* – хлорпирамин, дифенгидрамин, прометазин, дименгидринат, хлорфенирамин, ципрогептадин и др.;
2. *средней длительности действия (6-12 ч)* – квифенадин, акривастин, хлорфеноксамин, азатадин и др;
3. *длительного действия (12-24 ч)* – клемастин, азеластин, лоратадин, терфенадин и др;
4. *сверхдлительного действия (более24 ч)* – астемизол, мебгидролин, эбастин.

Фд.: Антигистаминные препараты конкурентно блокируют H_1-рецепторы постсинаптической мембраны на периферии и в ЦНС. Данный эффект более выражен если препарат назначают до действия антигена и освобождения гистамина. В гладкой мускулатуре бронхов, кишечника и сосудов большого калибра блокада гистаминорецепторов приводит к угнетению фосфолипазы С, связанная посредством G-белка, с уменьшением образования инозитолтрифосфата, мобилизации кальция и блокаде сокращения.

Некоторые препараты могут проявить некоторые вторичные механизмы: увеличение связывания гистамина с белками (хлорпирамин); усиление инактивации гистамина гистаминазой (квифенадин); угнетение дегрануляции мастоцитов (лоратадин, терфенадин и др.); блокада серото-

ниновых рецепторов (ципрогептадин, сетадин, димебон).

H_1-антигистаминные препараты обладают следующими **эффектами:**

1. *Противоаллергический эффект* благодаря блокаде гистаминорецепторов и устранение участия гистамина в аллергические реакции немедленного действия, будучи наиболее эффективным когда гистамин играет ведущую роль в патогенезе этих реакций.
2. *Противопаркинсонический эффект* за счет блокады центральных и периферических М-холинорецепторов.
3. *Седативный и снотворный эффекты* обусловленные блокадой H_1- и М-рецепторов в ЦНС. Более выражен у препаратов I поколения и могут быть использованы с лечебной целью, хотя нередко могут быть нежклательными.
4. *Противорвотный эффект* за счет блокады H_1- рецепторов рвотного центра и вестибулярных ядер, а также М-холинорецепторов. Может иметь значение и седативное действие, так как оба эффекта более типичны для препаратов I поколения.
5. *α-адреноблокирующий эффект* характерный для фенотиазиновых производных (прометазин, плиметазин) со снижением АД, особенно при внутривенном введении.
6. *Гипотермичный эффект*, возможно, центрального генеза.
7. *Орексигенный эффект* за счет блокады гистаминорецепторов в ЦНС (ципрогептадин и др.).
8. *Ганглиоблокирующи эффект* обусловленные блокадой вегетативных ганглиев, типичный для дифенгидрамина и проявляющийся снижением тонуса гладкой мускулатуры внутренних органов.
9. *Местноанестезирующий эффект*, вызванный устранением участия гистамина в восприятии боли и зуда на уровне нервных окончаний.

Препараты обладают частичным антагонизмом по отношению к сосудорасширяющему действию гистамина — полный антагонизм наблюдается лишь при комбинации H_1 и H_2-антигистаминных препаратов. Антагонизм проявляется в большей мере к местным сосудистым реакциям на гистамин при воспалении, аллергии, чем к системным, т. е. снижению АД. Острое падение АД при анафилактическом шоке не поддается достаточно быстрой и полной коррекции антигистаминными препаратами, так как в генезе гипотонии участвуют и др. сосудорасширяющие факторы аллергии.

H_1-антигистаминые средства стабилизируют проницаемость сосудистой, в частности капиллярной, стенки. Это свойство более выражено при их местном применении (например, в каплях) и аллергической или воспалительной (меньше) природе повышенной

проницаемости. Менее надежен эффект при токсическом или кардиогенном отеке легких.

Препараты рассматриваемой группы предупреждают и снимают бронхоспазм, индуцированный гистамином. Вместе с тем они не проявляют заметного лечебного действия при бронхоспазмах аллергической и иной природы.

Многим препаратам группы присуща местноанестезирующая и М-холинолитическая активность. Последняя может быть причиной преходящей тахикардии, сухости во рту, психоседативного действия. Способность снимать зуд и боль при укусах кровососущих насекомых обусловлена антигистаминными, а не местноанестезирующими свойствами этих препаратов.

Центральное действие антигистаминных средств носит (в терапевтических дозах) угнетающий характер. Оно проявляется в виде седативного и снотворного эффектов, которые более выражены при повторных приемах и могут иметь самостоятельное терапевтическое значение, как, например, при использовании в составе премедикации (дифенгидрамин, прометазин) в качестве «легких» снотворных и седативных средств. Вместе с тем при лечении аллергических болезней амбулаторно должна учитываться возможность замедления психомоторных реакций, ухудшения пространственной координации движений, появления сонливости. Поэтому лицам, профессия которых требует непрерывного внимания и быстрой реакции (водители транспорта, летчики, операторы, рабочие высотных профессий), амбулаторное лечение большинством антигистаминных препаратов противопоказано. С осторожностью можно назначать лишь мебгидролин и квифенадин.

H_2-антигистаминные средства. Главная и единственная черта их фармакодинамики, нашедшая пока практическое применение — угнетающее влияние на желудочную секрецию. Оно обусловлено блокадой секреторного действия пентагастрина и отчасти вагусных стимулов, которые опосредуют свой эффект через гистамин. Проявлением блокады H_2-гистаминовых рецепторов в главных и париетальных клетках слизистой желудка является подавление секреции HCl.

Дифенгидрамин (димедрол). Ф.в.: Порошок, таблетки по 0,02, 0,03 и 0,05 г ампулы по 1 мл 1 % раствора, палочки с дифенгидрамином по 0,05 г, свечи по 0,005; 0,01; 0,015; 0,02 г.

Фд.: Относится к числу противогистаминных средств, которые блокируют гистаминореактивные структуры. Снимает вызываемый гистамином спазм гладкомышечных структур, уменьшает проницаемость капилляров, препятствует появлению отека, ослабляет гипотензивный эффект гистамина, предупреждает и смягчает течение

аллергических реакций, резко снижает токсичность гистамина; животные не гибнут при введении им смертельных доз гистамина. Кроме противогистаминного дифенгидрамин оказывает противовоспалительное, местноанестезирующее, противорвотное, спазмолитическое, ганглиоблокирующее и центральное холинолитическое действие.

По седативному эффекту напоминает нейролептические вещества. Потенцирует влияние снотворных и успокаивающих средств. Действие продолжается в течение 4—6 ч.

П.: анафилактический шок, крапивница, сенная лихорадка, сывороточная болезнь, геморрагический васкулит (капилляротоксикоз), др. геморрагические диатезы, вазомоторный насморк, ангионевротический отек Квинке, аллергические реакции, связанные с приемом лекарств, в том числе стрептомицина и др. антибиотиков, рентгеноконтрастных средств. Кроме того, димедрол применяют при лучевой болезни, бронхиальной астме, язвенной болезни желудка, гиперацидном гастрите, морской и воздушной болезнях, рвоте беременных, ожогах, отморожениях, бессоннице, неврозах, неврастении, простудных заболеваниях. Входит в состав литических смесей.

Пп.: Для парентерального введения; заболевания сердца, гипертоническая болезнь. Нельзя принимать во время работы, требующей напряжения внимания и быстрой двигательной реакции (водители транспорта). Повышенная чувствительность.

П.яв.: Сухость во рту, тошнота, рвота, нарушение функций пищеварительной системы. Нарушение координации движений, чувство усталости, мышечная слабость, сонливость, головокружение, головная боль, бессонница, беспокойство.

Пр.: Внутрь по 0,025—0,05 г 1—3 раза в день. Курс лечения 10—15 дней. В/м по 1—5мл 1% раствора ректально по 0,005 г в свечах и клизмах; в/в — капельным методом по 2—5 мл 1% раствора в 75—100 мл изотонического раствора натрия хлорида. В. р. д. внутрь—0,1 г, в. с. д.— 0,25 г, в/м—разовая 0,05 г, суточная— 0,15г.

Прометазин (дипразин, пипольфен). Ф.в.: Порошок, таблетки (драже) па 0,25 г, ампулы по 2 мл 2,5% раствора.

Фд.: По фармакологическим свойствам близок к хлорпромаазину. Отличительный чертой прометазина хлорид является выраженная противогистаминная активность. В этом отношении он значительно превосходит дифенгидрамин хлорид. Оказывает сильное успокаивающее действие на ЦНС, усиливает действие наркотических, снотворных, анальгезирующих и местноанестезирующих веществ. Поэтому при совместном назначении их дозы должны быть снижены. Понижает температуру тела, дает противорвотный, адренолитический, умеренный

периферический и центральный холинолитический эффекты. Продолжительность лечебного действия — 6—8 ч.

П.: См. Дифенгидрамин.

Пп.: Болезни печени и почек. Не назначается лицам, находящимся в состоянии алкогольного опьянения, водителям транспорта во время работы.

П.яв.: Чувство онемения и сухости во рту, тошнота, сонливость. Препарат с осторожностью и учетом индивидуальной переносимости назначают водителям транспорта и другим лицам, работа которых связана с быстрой мгновенной и физической реакцией. Во время приема препарата нельзя употреблять алкогольные напитки.

Пр.: Внутрь по 2—6 драже в день; в/м по 1—2 мл 2,5% раствора; в/в по 2 мл 2,5% раствора в составе литических смесей. Курс лечения 2—3 нед. В. р. д. внутрь—0,075 г, в. с. д.—0,5 г, в/м разовая—0,05 г, суточная — 0,25 г.

Хлорпирамин (супрастин). Ф.в.: Таблетки по 0,025 г, ампулы по 1 мл 2% раствора.

Фд.: Обладает противогистаминным и противовоспалительным свойствами, значительно повышает резистентность капилляров. Близок по действию к прометазину, быстро снимает зуд, катаральные явления и набухание слизистых оболочек.

П.: Аллергический дерматит и дерматоз крапивница, экзема, зуд), анафилактический шок, сенная лихорадка, отек Квинке, сывороточная болезнь, медикаментозные анергии, геморрагический васкулит, начальные стадии бронхиальной астмы, астматический бронхит, рвота беременных, морская и воздушная болезни, уксусы насекомых; для профилактики реакции при гемотрансфузии и введении рентгеноконтрастных веществ.

Пп.: См. Дифенгидрамин.

П.яв.: Быстрая утомляемость, неприятные ощущения в области желудка. Водителям транспорта, а также лицам других профессий, требующих быстрой психической и двигательной реакции, препарат назначается в дозах, установленных соответственно их индивидуальной переносимости. Во время лечения запрещается употреблять спиртные напитки.

Пр.: Внутрь по 0,025 г 3—4 раза в день во время еды, при тяжелых заболеваниях до 0,15 г в сутки (6 таблеток); в/м или в/в по 1—2 мл 2% раствора. При анафилактическом шоке, в острых и тяжелых случаях аллергии рекомендуется начинать лечение в/в введением препарата, а затем продолжать терапию в/м введением.

Мебгидролин (диазолин). Ф.в.: Порошок, драже по 0,05 и 0,1 г.

Фд.: Обладает противогистаминными и антиаллергическими свойс-

твами. В отличие от дифенгидрамина, прометазина и других средств почти не оказывает успокаивающего и снотворного действия.

П.: См. Дифенгидрамин.

ПП.: Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, воспалительные процессы в ЖКТ.

П.яв.: Тошнота, рвота, боль в животе.

Пп.: Внутрь по 0,05—0,2 г 1—2 раза в день после еды. В. р. д. внутрь — 0,3 г, в. с. д.—0,6 г.

Клемастин (тавегил). Ф.в.: Таблетки по 0,001 г (1 мг), ампулы, содержащие по 2 мг препарата в 2 мл раствора.

Фд.: Обладает большей противогистаминной активностью, чем димедрол. Лечебный эффект продолжается 8—12 ч после однократного приема. Практически не оказывает седативного действия.

П., пп., П.яв.: См. Дифенгидрамин. Водителям транспорта и лицам, работа которых требует быстрой координированной двигательной реакции, назначают лишь при отсутствии индивидуальной повышенной чувствительности. Во время приема запрещается употребление алкоголя.

Пр.: Внутрь по 0,001 г 2 раза в день (утром и вечером) или по 2 мл в/м или п/к. При необходимости суточную дозу можно увеличить до 3—4 таблеток. В профилактических целях назначают по 1 ампуле непосредственно перед вмешательством, которое может вызвать аллергические реакции (например, прием лекарств, рентгеноконтрастных веществ). При десенсибилизирующей терапии в профилактических целях целесообразно применять препарат совместно с инъекцией аллергена.

Квифенадин (фенкарол). Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,025 г.

Фд.: Ослабляет влияние гистамина на органы и системы организма, проявляет умеренную антисеротониновую и слабую холинолитическую активность. Оказывает менее выраженное угнетающее действие на ЦНС, чем дифенгидрамина хлорид и прометазин.

П.: Пищевая и лекарственная аллергии, крапивница, отек Квинке, сенная лихорадка, нейроинфекционноаллергические реакции с бронхоспастическим компонентом.

Пп.: Заболевания сердечно-сосудистой, пищеварительной системы и почек.

П.яв.: Сухость во рту, диспепсические явления, сонливость.

Пр.: Внутрь по 0,025—0,05 г 3—4 раза в день после еды. В. с. д.— 0,2 г. Курс лечения 10—20 дней.

Дименгидринат (дедалон). Ф.в.: Таблетки по 0,05 г. Свечи по 0,2 г.

Состав: 1 таблетка содержит 50 мг дименгидрината; 1 свеча— 100 мг дименгидрината и 100 мг хлорбутанола.

П.: Морская болезнь, воздушная болезнь, тошнота, рвота, вызванные

другими причинами (при беременности, уремии, лучевой болезни и т. д.).

П.яв.: Вялость, сонливость, которые можно устранить снижением дозы или назначением центедрина или кофеина. Препарат не следует принимать во время работы водителям транспорта и другим лицам, профессия которых требует быстрой умственной и физической реакций. Во время лечения нельзя употреблять алкогольные напитки.

Пр.: В зависимости от состояния больного назначают по 1—2 таблетки или 1—2 свечи через каждые 4—6 ч.

Сандостен. Ф.в.: Драже по 0,025 г.

П.: Острые аллергические реакции (крапивница, отек Квинке, сенная лихорадка, сверхчувствительность к медикаментам, бронхиальная астма, укусы насекомых, аллергический, эссенциальный и симптоматический зуд).

Пп.: Лекарственная агранулоцитопения в анамнезе.

П.яв.: Под воздействием больших доз иногда наступает скоропреходящая усталость, подавленность, сонливость, сухость во рту, нейтропения, агранулоцитоз. Следует избегать совместного назначения сандостена с антихолинэргическими препаратами (повышается внутриглазное давление), ингибиторами МАО (усиливается их действие). Назначают с осторожностью со снотворными (усиление их действия), седативными (усиливается их действие), обезболивающими, содержащими седативный компонент (усиление седативного действия), а также при глаукоме, гипертрофии простаты. Продолжительность курса лечения следует установить в соответствии с индивидуальной чувствительностью больного к препарату. Препарат нельзя назначать во время работы водителям автотранспорта и лицам других профессий, требующих быстрой психической и двигательной реакций. В процессе терапии запрещается прием алкогольных напитков.

Пр.: При длительном курсе терапии по 1—2 драже 3 раза в день; в тяжелых случаях—по 2 драже 4 раза в день.

Ципрогептадин (перитол). Ф.в.: Таблетки по 0,004 г, сироп по 100 мл во флаконе, содержащем 40 мг препарата.

Фд.: Антагонист гистамина и серотонина. Препарат потенцирует эффект болеутоляющих и снотворных средств. При совместном назначении дозы последних соответственно снижают.

П.: Острая и хроническая крапивница, сывороточная болезнь, сенная лихорадка, медикаментозная экзантема, ангионевротический отек, укусы насекомых, отек Квинке, карциноидный синдром. Головные боли сосудистого типа (мигрень, гистаминная кефалгия). Потеря аппетита различного происхождения (нервозная анорексия, идиопатическая анорексия) и истощение организма (реконвалесцентное состояние, хро-

нические заболевания, утомляемость, гипертиреоз).

Пп.: Глагукома, предрасполженность к отекам, задержка мочи, беременность.

П.яв.: Сонливость, редко требующая прекращения лечения. Иногда сухость во рту, редко атаксия, зрительные галлюцинации, головокружение, тошнота, кожная сыпь, беспокойство, головные боли. Эти явления при постепенном повышении дозы и постепенной отмене наблюдаются редко. Ципрогептадин назначают с осторожностью водителям автотранспорта и лицам, работающим на высоте, в дозах, соответствующих индивидуальной чувствительности. Во время лечения употребление спиртных напитков запрещается. С целью уменьшения седативного эффекта первый прием препарата следует назначать вечером, перед отходом ко сну.

Пр.: Обычно назначают по 12 мг (по 10 мл сиропа 3 раза в день или по 1 таблетке 3 раза в день). При необходимости дозу можно повысить, но она не должна превышать 32 мг/сут. Для лечения хронической крапивницы назначают по 1/2 таблетки или по I чайной ложке сиропа 3 раза в день. Имеются клинические данные об успешном применении препарата для лечения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Курс лечения от 20 до 25 дней. Терапию начинают с 1 мг/сут, повышая дозу в течение 5 дней до 12 мг/сут. Прекращать лечение следует также постепенно, снижая дозу препарата в течение 5 дней по 1 мг/сут.

Терфенадин (хистадин, трексил).Ф.в.: Таблетки по 60 мг; флаконы с сиропом по 120 мл или суспензией для приема внутрь по 50 мл (6 мг/мл).

П.: Аллергические риниты и конъюнктивиты, крапивница, отек Квинке, экзема, зуд.

Пп.: Повышенная чувствительность к препарату, печеночная недостаточность.

П.яв.: Головные боли, пищеварительные расстройства, аллергические высыпания, сухость слизистых. Тяжелые или даже фатальные аритмии сердца, особенно при совместном назначении с препаратами, повышающими его кардиотоксичность, или пациентам с поражениями печени или почек.

Пр.: Взрослым и детям старше 12 лет по 1 таблетке 2 раза в день, утром и вечером. Детям 9-12 лет по 1/2 таблетки утром и вечером, 6-9 лет по 1/2 таблетки 2 раза в день. Детям грудного возраста и до 6 лет дают сироп: 5-10 кг веса тела по 1,25 мл 2 раза в день (15мг в день), 10-15 кг веса тела по 2,5 мл 2 раза в день (30 мг в день), 15-20 кг веса тела по 3,75 мл 2 раза в день (45 мг в день) и более 20 кг по 5 мл 2 раза в день (60 мг в день). Дозы, превышающие 120 мг в день, не рекомендуются.

Лоратадин (кларинн, флонидан). Ф.в.: Таблетки по 10 мг; флаконы с суспензией для присма внутрь по 120 мл (1 мг/мл); гель 1%-15,0.

П.: Сезонный и хронический аллергический ринит, зудящие аллергические дерматозы (кожные аллергодерматиты, хронические экземы), идиопатическая хроническая крапивница, отек Квинке, аллергические реакции на укусы насекомых.

Пп.: Повышенная чувствительность к препарату, печеночная недостаточность, кормление грудью.

П.яв.: Головные боли, пищеварительные расстройства (тошнота, рвота, отсутствие аппетита, запор, понос, метеоризм), аллергические реакции (зуд, высыпания, крапивница, ангио-невротический отек), сухость слизистых (уменьшение слезоотделения, саливации, секреции носа), конъюнктивит, нарушения зрения; дисменорея, меноррагии, вагинит, мигрень, головокружение, заболевания печени, желтуха, гепатит, выпадение волос, наджелудочковые тахиаритмии, бронхит, бронхоспазм; возбуждение, амнезия, спутанность мышления, депрессия, снижение полового влечения, бессонница, раздражительность.

Пр.: Взрослым и детям старше 12 лет по 10 мг в день однократно (утром). Детям от 2 до 12 лет с весом тела до 30 кг - 5 мг, выше 30 кг -10 мг один раз в день. Курс лечения составляет 10-15 дней.

Эфедрол. Состав: эфедрина гидрохлорид и дифенгидрамина гидрохлорид по 0,025 г.

Ф.в.: Таблетки.

Фд.: Адреномиметическое, противоаллергическое, противогистаминное действие.

П.: Бронхиальная астма, сенная лихорадка, крапивница и др. аллергические заболевания.

Пп.: Гипертония (тяжелые формы), атеросклероз, органические заболевания сердца.

П.яв.: См. Эфедрина гидрохлорид, дифенгидрамин.

Пр.: Внутрь по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Бикарфен. Ф.в.: Таблетки по 0,05 г.

Фд.: Является антиаллергическим препаратом. Его характерной особенностью является сочетание противогистаминного и противосеротонинового действия. Кроме того, бикарфен оказывает более противозудное действие.

П.: См. Дифенгидрамин и димебон.

Пп.: Беременным, водителям транспорта и другим лицам, профессия которых требует быстрой психической и двигательной реакций.

П.яв.: Возможны боли в подложечной области, сонливость, повышение аппетита, сухость во рту. Побочные явления обычно

проходят самостоятельно в первые дни лечения и не требуют отмены или значительного снижения дозы препарата.

Пр.: Внутрь после еды по 1—2 таблетки (50— 100 мг) 2—4 раза в день. Максимальная суточная доза составляет 0,4 г (400 мг). Продолжительность лечения 5—15 дней.

Димебон. Ф.в.: Таблетки по 0,01 г.

Фд.: Димебон — антигистаминный препарат — блокирует H_1-гистаминовые рецепторы. Препарат предупреждает развитие анафилактического шока, оказывает антисеротониновое действие, уменьшает проницаемость сосудов, обладает слабой холинолитической активностью, местно-анестезирующим и седативным свойствами.

П.: Димебон применяют у взрослых при острых аллергических заболеваниях: поллинозе, крапивнице, сенной лихорадке, пищевой, косметической и лекарственной аллергии, отеке Квинке, атоническом дерматите, при аллергии к домашней пыли, при аллергических и воспалительных заболеваниях глаз (веки, конъюнктива, сосудистый тракт); в период ожоговой токсемии и аллергических реакций, при нейродермитах и экземе.

Пр.: Внутрь независимо от приема пищи по 10—20 мг 2—3 раза в день в течение 5—12 дней.

П.яв. и Пп.: См. Дифенгидрамин и прометазин.

1.9.2. Функциональные антагонисты медиаторов аллергии. Принципы выбора препаратов при лечении аллергии немедленного типа.

Множественность химических посредников аллергии и отсутствие ко многим из них (МРС-А, брадикинин и каллидин, простагландины) надежных прямых антагонистов заставляют при лечении реакций анафилактического типа широко применять антагонисты функционального характера. Последние имеют иные точки приложения в клеточных мембранах, но направленность их действия противоположна таковому медиаторов аллергии. Показания к выбору того или иного средства определяются характером аллергической реакции. Так, при спастических реакциях желудочно-кишечного тракта (аллергические энтериты, колиты и др.). Препаратами выбора являются м-холинолитики (атропин и др.) и спазмолитики широкого профиля (галидор, феникаберан и др.), при антиневротическом отеке и анафилактическом шоке — адреномиметики (эпинефрин, эфедрин). Для лечения столь распространенного и тяжелого аллергического заболевания, каким является бронхиальная астма, наибольший интерес представляют

адреномиметики, особенно β-АМ, М-ХБ, а также препараты, задерживающие освобождение или синтез первичных медиаторов аллергии (теофиллин, кромолин натрий и др.).

После взаимодействия АТ и АГ на мембране тучных клеток и базофилов, а также поглощения ионизированного Ca^{2+} в них начинается активация энзима и сократительных нитей, ведущая к дегрануляции и выбросу первичных медиаторов аллергии. Активация энзима и последующие этапы первичного аллергического ответа контролируются в клетке циклическими нуклеотидами. Предполагают, что цГМФ необходим для выброса медиаторов и усиливает его, а цАМФ оказывает противоположное действие. Образование же циклических нуклеотидов активируется через соответствующие рецепторы в мембране тучной клетки. Поэтому нейротропные средства, применяемые в качестве бронхолитиков, оказывают лечебное действие не только за счет влияния на гладкомышечные волокна бронхов, но и путем частичного торможения дегрануляции точных клеток. Однако более эффективным в этом плане является использование сильных ингибиторов фосфодиэстеразы, в частности теофиллина (в виде аминофиллина), который входит в число препаратов выбора при терапии бронхиальной астмы. Большую специфичность в отношении тучных клеток проявляют противоастматические средства типа динатрия хромогликат (интал, кромолина натрия). Механизм действия его связывают как с ингибированием фосфодиэстеразы цАМФ, так и с прямым влиянием на проходимость Ca^{2+}-евых каналов в мембране тучных клеток. Препарат обладает только профилактическим эффектом и не купирует уже развившийся бронхоспазм. Кромогликат натрия не всасывается из желудочно-кишечного тракта и должен применяться непосредственно на слизистую, которая вовлечена в аллергическую реакцию. Кроме бронхиальной астмы кромолин используется при аллергическом рините, афтозном стоматите. В последние годы предложены препараты типа кромолина, всасывающиеся из кишечника (кетотифен и др.). Выбор препаратов при лечении аллергии немедленного типа отражен в табл. 4.

Препараты ингибирующие освобождение медиаторов аллергии.

Кромогликат натрия (кромолин натрия, интал). Ф.в.: Капсулы по 20 мг, аэрозоль (1 доза -0,005 г).

Фд.: Ингибирует фосфодиэстеразу цАМФ; ингибирует проницаемость кальциевых каналов мембраны мастоцитов. Препарат обладает исключительно профилактическим действием и не способен устранить уже развившийся бронхоспазм.

Фк.: Не всасывается в желудочно-кишечном тракте (может быть эффективен при пищевой аллергии) и должен быть нанесен

непосредственно на слизистую вовлеченную в аллергическую реакцию (назначается в виде ингаляций, максимум 8 ингаляций в день).

П.: Аллергический ринит, афтозный стоматит, аллергический бронхит, пищевая аллергия (капсулы по 0,1 г 2-4 раза в день или порошок для ингаляций по 0,02 г). При отмене препарата дозу уменьшают постепенно.

Пп.: дети до 5 лет; с осторожностью в первом триместре беременности.

П.яв.: (очень редко) Транзиторный кашель, раздражение слизистой глотки и трахеи (редко, при использовании больших доз, более 8 ингаляций в день); бронхоспазм, кожная сыпь.

Таблица 4

Лекарственные средства, применяемые для лечения проявлений аллергических реакций немедленного типа

Проявления аллергических реакций	Антигистаминные (H_1)	Адреналин, эфедрин	Глюкокортикоиды	Кетотифен	М-холинолитики	Теофилин
Анафилактический шок	+	+++	+++	-	-	+X
Сывороточная болезнь	++	+++	++	++	-	-
Аллергический ринит	+++	++	-	+	-	-
Крапивница, кожный зуд, сыпи	+++	-	-	++	-	-
Ангионевротический отёк	++	-	-	-	-	-
Спазмы полых органов, запоры, поносы	+	-	-	-	++	-

Примечание. Числом знаков (+) показана эффективность соответствующей группы средств или отдельных препаратов; X—при наличии бронхоспазма.

Кетотифен (задитен). Ф.в.: Капсулы и таблетки по 0,001 г (1 мг); сироп, содержащий в 1 мл 0,2 мг препарата.

Фд.: Препарат обладает антианафилактической активностью, связанной со способностью тормозить высвобождение гистамина и др. медиаторных веществ из тучных клеток. Предупреждает или уменьшает реакции (кожные, бронхоспазм и др.), вызываемые антигенами.

П.: Бронхиальная астма, аллергические бронхиты, сенная лихорадка, аллергические риниты, аллергические кожные реакции.

Пп.: При беременности. Не следует назначать его одновременно с пероральными антидиабетическими препаратами, которые могут вызвать

тромбоцитопению. Лицам, чувствительным к седативному действию, назначают кетотифен в первые недели лечения в умеренно уменьшенных дозах—0,0005 г (0,5 мг) в день.

П.яв.: Вызывает седативное действие, усиливает действие снотворных, седативных и алкоголя. Возможна тромбоцитопения.

Пр.: Внутрь взрослым по 0,001 (1 мг) в виде капсул или таблеток 2 раза в день (утром и вечером во время еды). При необходимости принимают по 2 мг 2 раза в день.

1.9.3. Препараты, регулирующие иммунные процессы (иммуномодуляторы). Иммунодепрессанты.

Препараты этой группы угнетают индуцированные антигеном кооперативные реакции иммунных клеток, пролиферацию лимфоцитов, синтез антител. Применяются для лечения тяжелых гипериммунных заболеваний и подавления реакции отторжения. Гипериммунные реакции могут протекать с преобладанием гуморального или клеточного иммунных ответов по появлению в организме экзогенных или эндогенных АГ.

Классификация иммунодепрессантов носит смешанный характер и в основной части совпадает с классификацией противоопухолевых средств. Это совпадение не является случайным, так как действие средств нацелено на общие механизмы пролиферации клеток и протеинсинтетазы.

Выделяют следующие группы иммуннодепрессантов: антиметаболиты пуриного обмена — азатиоприн (имуран); антиметаболиты фолиевой кислоты — метотрексат, алкилирующие агенты — циклофосфан и др; глюкокортикоиды — преднизолон и др.; цитостатические антибиотики — циклоспорин А и др. Антилимфоцитарная сыворотка.

Механизм действия препаратов указанных групп не является специфическим в отношении иммунитета. Кроме антилимфоцитарной сыворотки — это общеклеточные ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот, белков и процесса митоза в разных его фазах. Поскольку сенсибилизированные АГ лимфоциты делятся интенсивно, они более подвержены влиянию ингибиторов и по этому признаку напоминают опухолевые клетки. Механизм супрессии является также общим. Как и у противобластомных средств, основным побочным эффектом иммунодепрессантов является подавление физиологической регенерации тканей с высоким регенераторным потенциалом — прежде всего слизистой жетудочно-кишечного тракта, кроветворной системы. Иммунодепрессанты различаются по направленности действия на тот

или иной этап иммунной реакции на Т- и В-лимфоциты.

Миграцию стволовых клеток Тлф и Влф подавляет лишь преднизолон. Все препараты угнетают кооперативный имунный ответ ($Т_{лф}$—макрофаги—$В_{лф}$), а также пролиферацию и функцию $Т_{лф}$ (особенно активен в этом направлении циклоспорин А). В отношении же подавления пролиферации и функции $В_{лф}$ эффективны азатиоприн, циклофосфан и преднизолон, а циклоспорин А и антилимфоцитарная сыворотка не оказывают влияния. Циклофосфан и, в меньшей степени, преднизолон нарушают синтез антител. Оказывают общее цитотоксическое действие азатиоприн, циклофосфан и преднизолон.

Азатиоприн (имуран). Ф.в.: Таблетки по 0,05 г.

Фд.: Обладает цитостатической и иммунодепрессивной активностью. В отличие от других цитостатиков слабее угнетает размножение и рост клеток и сильнее—иммунные процессы в организме.

П.: Ревматизм и другие «аутоиммунные» заболевания (по 0,0015—0,002—0,004 г на 1 кг массы в зависимости от характера заболевания и эффективности, обычно по 0,05—г 2—3 раза в день). Обязателен гематологический контроль.

Пп.: Болезни печени, анемия, лейкопения.

П.яв.: Потеря аппетита, тошнота, рвота, при длительном применении— токсический гепатит.

Пр.: Внутрь по 0,0015—0,004 г на 1 кг массы больного в сутки. Суточную дозу делят на 2—3 приема.

Метотрексат. Ф.в.: Таблетки по 0,0025 г, (2,5 мг), ампулы по 0,005 г (5 мг) порошка.

Фд.: Тормозит превращение фолиевой кислоты в фолиниевую, уменьшает утилизацию фолиниевой кислоты в организме, благодаря чему нарушается синтез нуклеиновых кислот.

П.: Острые и подострые лейкозы, псориаз.

Пп.: Острые болезни печени и почек, беременность: при отсутствии терапевтического эффекта после применения в течение 2 нед. лечение следует прекратить.

П.яв.: Стоматит, язвы кишечника, понос, склонность к кровотечениям, анемии, токсический гепатит, поражения почек.

Пр.: Внутрь от 1 до 3 таблеток в день, в/м или в/в по 0,005 г, в виде раствора. Назначается вместе с меркаптопурином и кортикостероидами.

1.9.4. Иммуностимулирующие средства.

Эта группа включает препараты, усиливающие клеточный и гуморальный иммунитет и применяемые для лечения заболеваний,

обусловленных первичной и вторичной недостаточностью иммунной системы или ее дисфункцией. Сюда относят:

1) пептидные эндогенные стимуляторы иммунитета и их синтетические дериванты; гормоны и прогормоны тимуса, костного мозга и самих иммунных клеток, а также другие пептиды;

2) синтетические низкомолекулярные стимуляторы иммунитета — производные пурина, имидазола и др.;

3) продукты жизнедеятельности грибов, микробов, вирусов, растений.

Тималин. Ф.в.: Флаконы по 0,01 г.

Фд.: Высокоочищенный активный фактор (гормон) тимуса, представляющий собой полипептид из 38 аминокислотных остатков. Получают из вилочковых желез телят в виде стерильного лиофилизированного порошка. Лишен антигенной активности. Восстанавливает нарушенную иммунную реактивность, действуя как стимулирующий гормон тимуса. Активирует клеточный и Т-зависимый гуморальный иммунитет, усиливает фагоцитоз, процессы регенерации тканей и кроветворение.

П.: Рекомендуют в качестве иммуномодулятора и биостимулятора при состояниях и заболеваниях, обусловленных первичным и вторичным иммунным дефицитом, в том числе при лечении ожоговой болезни, трофических язв, пролежней, лучевых некрозов тканей, хронических пневмоний и т.д. Показан как средство профилактики инфекционных осложнений, угнетения кроветворения, в процессе проведения лучевой терапии и химиотерапии опухолей, при использовании массивных доз антибиотиков.

Пп., п.яв.: Не обладает антигенными свойствами, однако у отдельных лиц возможна индивидуальная непереносимость препарата, которая служит противопоказанием к его применению.

Пр.: В зависимости от характера патологии курс лечения тималином длится от 5 до 20 суток, а суммарные дозы составляют 100—400 мг. Он состоит из ежедневных в/м инъекций, по 10—30 мг мелкодисперсной взвеси препарата в 2 мл 0,25% раствора новокаина или физиологическом растворе (не допускается образование пены).

Левомизол (декарис). Синтетический препарат, разработанный в качестве противоглистного средства.

Ф.в.: Таблетки по 005 и 0,15 г.

Фд.: Иммуностимулирующие свойства заключаются в активации функций эффекторных клеток иммунитета, в частности выделения ими медиаторов внутрисистемной регуляции. Механизм действия препарата точно не известен. Он повышает в Т-лимфоцитах, макрофагах,

нейтрофилах концентрацию цГМФ сдвигая соотношение цГМФ/цАМФ в пользу первого. Предполагаемся, что именно путем изменения этого соотношения в ту или иную сторону осуществляется центральная II внутрисистемная регуляция иммунных клеток: цГМФ активирует пролиферацию зрелых сенсибилизированных Т- и В-лимфоцитов, секрецию ими факторов взаимного регулирования и кооперативную реакцию, конечные эффекторные функции клеток (киллерную, супрессорную, фагоцитоз, продукцию АТ); цАМФ тормозит все указанные функции, но способствует дифференцировке молодых пре-Т- и пре-В-лимфоцитов в зрелые иммунокомпонентные клетки.

Подобно тималину левомизол стимулирует систему клеточного и Т-зависимого гуморального иммунитета, повышает фагоцитарную способность макрофагов и нейтрофилов. Препарат оказывает быстрое и относительно кратковременное воздействие ($T_{0,5}$ примерно 4 ч).

Иммуностимулирующий эффект отчасти связывают с метаболитом, образующимся в результате раскрытия тиазольного кольца.

П.: Хронические вялотекущие и рецидивирующие бактериальные, вирусные и грибковые инфекции—препарат применяется параллельно с химиотерапией; ревматоидный артрит, системная красная волчанка и др. Левамизол чаще применяют после курса и на фоне противовоспалительной терапии, если нет угрозы развития агранулоцитоза, в расчете на восстановление Т-зависимого гуморального иммунитета и усиление продукции и активности супресорных лимфоцитов.

Пп.: Тяжелые заболевания печени и почек, начальные периоды беременности. Серьезным недостатком препарата является возможность развития агранулоцитоза в ходе терапии. По этой же причине его опасно назначать на фоне терапии цитостатическими средствами и большими дозами кортикостероидов. Не рекомендуют сочетать препарат с противоревматическими средствами, которые сами могут вызвать агранулоцитоз.

П.яв.: Сыпь, лейкопения, агранулоцитоз, лихорадка, изъязвление слизистых оболочек, головная боль, утомляемость, извращение вкуса, возбудимость, нарушение сна, тремор, тошнота, рвота, снижение аппетита, понос. Изредка наблюдаются протеинурия, азотемия, аллергический шок, иридоциклит, васкулит, увеличение лимфоузлов. Следует избегать совместного назначения декариса с липофильными соединениями типа хеноподиевого масла, хлороформа, эфира и т. д., а также средствами, вызывающими лейкопению (производные пирозолона).

Профилактика и лечение осложнений. Через 10 ч после приема первой дозы препарата при иммуномодулирующей терапии следует проверить количество лейкоцитов! Если их число ниже $3 \bullet 10^9$/л, а количество нейтрофильных гранулоцитов ниже $1 \bullet 10^9$/л, препарат следует отменить

до нормализации крови. Перед каждым следующим назначением препарата при появлении лихорадки необходимо проверить кровь. В течение суток после приема препарата нельзя употреблять спиртные напитки.

Пр.: Внутрь по 0,15 г (2,5—5 мг/кг) 1 раз в сутки вечером. Оптимальная иммуностимулирующая доза левомизола составляет 2,5 мг/кг. Взрослым больным обычно назначают по 150 мг на прием (таблетка) после еды 1 или 2 раза в неделю. Курс лечения от 2—3 нед. до 1 года и более в зависимости от характера патологии. Не реже 1 раза в 3 недели необходимо контролировать кровь (при любом повышении температуры, ангине, стоматите — немедленно отменить).

Продигиозан. Ф.в.: Ампулы по 1 мл 0,005% раствора.

Фд.: Относится к группе бактериальных полисахаридов. Является средством, стимулирующим факторы неспецифической и специфической резистентности организма. Активирует Т-систему иммунитета и функцию коры надпочечников.

П.: Как стимулирующее средство при различных заболеваниях, сопровождающихся снижением иммунологической реактивности организма: при хронических воспалительных процессах, лечении антибиотиками (особенно при хроническом течении заболевания и др.). Продигиозан способствует образованию эндогенного интерферона. Он не заменяет специфической терапии, но в некоторых случаях повышает ее эффективность.

Пп.: поражения центральной нервной системы, стенокардия, инфаркт миокарда.

П.яв.: Через 2-3 ч после инъекции у некоторых больных повышается температура, появляется головная боль, ломота в суставах, общее недомогание. Отмечается лейкопения, сменяющаяся лейкоцитозом. Эти явления проходят обычно через 2-4 ч. У больных хроническими заболеваниями кишечника в некоторых случаях наблюдается обострение, усиливаются боли в животе, появляется понос. При ингаляциях возможны также лихорадка, боли в мышцах. В последующем эти явления обычно проходят.

Пр.: Продигиозан вводят в/м. Дозу устанавливают индивидуально в зависимости от характера и тяжести заболевания, переносимости и эффективности лечения. Для предварительного определения переносимости препарата вводят в/м 15 мкг. При хорошей переносимости начинают через 3 дня курс лечения. Обычная разовая доза составляет 25—30 мгк (0,5—0,6 мл 0,005% раствора). Вводят с интервалами от 4 до 7 дней. Курс лечения состоит из 3—6 инъекций. Иногда разовые дозы увеличивают до 50 и 100 мкг (не более!). Имеются сведения об эффективности аэрозольных ингаляций продигиозана при

инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания. Взрослым назначали по 4—5 ингаляций из 5 мл 0,005% раствора по 1 ингаляции 2 раза в неделю. В сочетании с антибиотиками получен положительный результат. Лечение продигиозаном проводится под тщательным наблюдением врача.

Пирогенал. **Ф.в.**: Ампулы с содержанием в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида 100, 250, 500 или 1000 МПД.

Фд.: Препарат оказывает пирогенное действие. Его активность определяется биологическим путем и выражается в МПД (минимальная пирогенная доза). Одна МПД — это количество вещества, которое при в/в введении кроликам приводит к повышению температуры на 0,6°С ч выше. По характеру действия сходен с продигиозаном. Влияние пирогенала на иммунологические процессы изучено недостаточно. При введении пирогенала на ряду с повышением температуры наблюдаются лейкопения, сменяющаяся лейкоцитозом, увеличение проницаемости тканей, в том числе гематоэнцефалического барьера, подавление развития рубцовой ткани и др. Препарат способствует лучшему проникновению химиотерапевтических веществ в очаг поражения.

П.: Спаечные процессы в брюшной полости, комплексная терапия больных инфекционными заболеваниями, особенно при их затяжном рецидивирующем течении, некоторые аллергические заболевания (бронхиальная астма), склеротические процессы в бронхах и др. заболевания.

Пп.: Нельзя вводить больным острыми лихорадочными заболеваниями и беременным. Больным гипертонической болезнью и диабетом препарат назначают в уменьшенных дозах, осторожно их повышая. Лицам в возрасте старше 60 лет лечение пирогеналом необходимо начинать с минимальных доз, постепенно повышая их только в случае хорошей переносимости препарата.

П.яв.: лихорадка, головная боль, рвота, боль в пояснице. Эти реакции продолжаются обычно 6-8, после чего температура понижается и побочные явления исчезают. В этих случаях рекомендуется уменьшить дозу.

Пр.: Вводят в/м 1 раз в день с промежутками 2—3 дня. Дозы необходимо подбирать индивидуально. Начальная доза составляет 25—50 МПД. Избирают дозу препарата, повышающую температуру тела до 37,5—38°С, которую вводят повторно до прекращения лихорадочной реакции, после чего ее постепенно увеличивают на 25—50 МПД. Максимальная разовая доза для взрослых 1000 МПД. Курс лечения 10-30 инъекций; при необходимости его повторяют. Перерыв между курсами должен быть не менее 2—3 мес.

Т-активин. **Ф.в.**: флаконы вместимостью 5 мл, содержащие 1 мл 0,01% раствора.

Фд.: Т-активин является иммуномодулирующим средством. При иммунодефицитных состояниях препарат нормализует количественные и функциональные показатели Т-системы иммунитета, стимулирует продукцию лимфокинов, в том числе α- и γ-интерферона, восстанавливает активность Т-киллеров, функциональную активность стволовых гемопоэтических клеток и нормализует ряд других показателей, характеризующих напряженность Т-клеточного иммунитета.

П.: Лимфогранулематоз, лимфолейкоз, рассеянный склероз, туберкулез, рецидивирующий офтальмогерпес, псориаз и др.

Пп.: Атоническая форма бронхиальной астмы, беременность.

Пр.: Т-активин вводят подкожно 1 раз в день (на ночь) в дозе 40 мкг/м^2 в течение 5—7 дней. Для лечения хирургических больных препарат назначают перед операцией в течение 2 дней и после нее — в течение 3 дней. При лимфопролиферативных заболеваниях Т-активин назначают до и при необходимости в перерывах противоопухолевой терапии.

1.10. СРЕДСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ И ФИБРИНОЛИЗ

Нарушения гемостаза и фибринолиза возникают при заболеваниях, травмах, термических поражениях, отравлениях (в том числе и лекарственными веществами). Понижение свертываемости крови и усиление фибринолиза встречаются при заболеваниях и поражениях печени, генетически обусловленных заболеваниях, некоторых гипо- и авитаминозах, травматичных операциях на легких и органах малого таза и т.п. Геморрагический синдром характерен для внутрисосудистого диссеминированного свертывания крови, которое возникает в результате гипоксии, тканевой травмы, некоторых тяжелых инфекций и нарушений кровотока при сердечно-сосудистой недостаточности или шоке. Способствуют возникновению внутрисосудистого диссеминированного свертывания крови метаболический ацидоз, подавление фибринолиза, тромбоцитов. Повышение свертываемости крови и подавление фибринолиза выявлены при многих сердечно-сосудистых заболеваниях, ожогах, отморожениях, в послеоперационном и послеродовом периодах и т. д. Явления гиперкоагуляции крови наблюдаются в случаях применения аппаратов искусственного кровообращения, протезов сосудов и искусственных клапанов сердца.

Лекарства, влияющие на гемостаз и фибринолиз можно резделить на две основных группы: 1) вещества, ингибирующие гемостаз и усиливающие фибринолиз (антитромботические препараты); 2) препараты, повышающие свертывание крови и подавляющие фибринолиз (гемостатические средства).

1.10.1. АНТИТРОМБОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА.

Образованию тромбов способствуют такие факторы, как поражение сосудистой стенки, активация агрегации и адгезия тромбоцитов, усиление процессов свертывания крови и угнетение фибринолиза, замедление тока крови, резкое повышение или понижение артериального давления, расстройства микроциркуляции, нарушение реологических свойств крови. В артериальной системе образуются преимущественно тромбоцитарные белые тромбы. В их возникновении решающая роль принадлежит агрегации тромбоцитов, чему способствует контакт последних с коллагеновыми волокнами сосудистой стенки в результате повреждения эндотелия артерий.

В сосудах с замедленным кровотоком, в венах образуются красные тромбы, которые включают преимущественно фибрин с примесью эритроцитов и, в меньшей степени, тромбоциты. Повреждение интимы сосудов в этом случае, по-видимому, не играет такой роли, как при возникновении артериальных тромбов. Различные антитромботические вещества обладают неодинаковой эффективностью в отношении белых и красных тромбов. В зависимости от механизма действия на различные звенья патогенеза тромбозов их делят на следующие группы:

1) антикоагулянты; 2) вещества, угнетающие агрегацию и адгезию тромбоцитов; 3) фибринолитические средства; 4) препараты улучшающие реологические свойства крови.

1.10.1.1. Антикоагулянты

Группа веществ, препятствующих образованию фибрина. В зависимости от механизма и условий действия различают:

1) прямые антикоагулянты, влияющие непосредственно на плазменные факторы свёртывания. Эффект их наступает быстро, имеет относительно короткий период действия, активны как in vitro, так и in vivo.

2) непрямые антикоагулянты, которые ингибируют активность плазменных факторов свёртывания. Эффект развивается медленно, но длительный и проявляющийся только в организме.

Антикоагулянты прямого действия. В эту группу входят:

а) препараты гепарина стандарт – гепарин;

б) препараты гепарина с низкой молекулярной массой (ГММM) – надропарин, равипарин, эноксапарин, далтепарин и др.;

в) цитрат натрия;

г) гепариноиды – данапароид, пентосан, сулодексид;

д) препараты антитромбина III – кибернин;

с) гирудин и его аналоги – гирудин, бивалуридин.

В медицинской практике наиболее часто используются гепарин и ГМММ., тогда как другие препараты назначают по специальным показаниям.

Гепарин. Ф.в.: Флаконы с жидкостью по 5 мл (5000, 10000 и 20000 ЕД в 1 мл). В настоящее время для медицинских целей препараты гепарина получают из легких крупного рогатого скота и слизистой кишечника свиней; мазь.

Фк.: Гепарин и родственные препараты относятся в классу линейных анионных полиэлектролитов. Эти вещества в широком соотношении вырабатываются в основном в тучных клетках и базофильных лейкоцитах. Гепарины имеют сильный отрицательный заряд (одни из наиболее мощных электроотрицательных веществ в организме). Фармакокинетика гепарина специфична. Препарат устойчив к широкому диапазону значений pH, но не всасывается из пищеварительного тракта. Как правило, лекарство применяется парентерально-внутривенно или подкожно в виде солей натрия и кальция. После парентерального введения гепарин быстро захватывается эндотелием сосудов, клетками ретикулоэндотелиальной системы и макрофагами. Так после в/в введения практически полностью накапливается в эндотелии сосудов, а после п/к и в других клетках. Максимальное колличество клеток поглощающие гепарин наблюдается при ингаляционном его введении в дыхательные пути через катетер. Из-за полярности молекулы гепарин не проникает через мембраны, в том числе через плаценту, не всасывается через слизистую полости рта. На 95% связывается с белками плазмы. Концентрация гепарина в тканях в 100 раз больше чем в плазме. После в/в введения максимальная концентрация отмечается в момент введения, а уже через 5 мин исчезает и крови около 30% препарата, а оставшееся количество через 60 мин. Максимальная концентрация в плазме после п/к введения отмечается через 4-5 часов и сохраняется до 12 часов в зависимости от дозы. Гепарин не подвергается гломерулярной фильтрации и канальцевой секреции. Препарат выводится в основном путём метаболизма печени (десульфатированием, деполимеризацией). $T_{1/2}$ составляет около 1,5 часа, определяемый депонированием в клетках с последующим медленным освобождением и поддержанием умеренной гипокоагуляции. Количество гепарина депонируемого в клетках зависит от дозы и пути введения.

Фд.: Механизм антикоагулирующего действия гепарина сложен. Он обладает высокой избирательностью к антитромбину III. Благодаря активной фракции полимера, состоящая из 12-16 монозахаридных остатков. Образуется комплекс гепарина с антитромбином III, что

является, по-видимому, обязательным условием подавления активности факторов коагуляционного каскада как на ранних, так и поздних его стадиях. Только гепарин в больших дозах, резко используемый, и не связанный с антитромбином, способен ингибировать действие тромбина. С другой стороны антитромбин III без гепарина способен инактивировать тромбин, но это действие реализуется очень медленно.

Антитромбин III, аналогично гепарину, является естественным антикоагулянтом прямого действия. Он способен ингибировать многие прокоагулянтные факторы. Гепарин, связываясь с антитромбином III, возможно за счет конформационных изменений цепей его молекулы. В частности, комплекс гепарин—антитромбин III (возможно, и активированный гепарином антитромбин III) препятствует активации XII, XI, IX, VIII факторов, а также протромбина, инактивирует тромбин и др. энзимы, обеспечивающие превращение фибриногена в фибрин. Но наиболее сильно ингибируется X фактор (фракции с малой молекулярной массой) и тромбин (фракции с большой молекулярной массой). Гепарин предупреждает как образование тромбов, так и внутрисосудистое свертывание. В антитромботическом эффекте существенное значение имеет его способность поддерживать электроотрицательный потенциал интимы сосудов, что предупреждает адгезию тромбоцитов и формирование тромбов в венах. У лиц с дефицитом антитромбина III гепарин не проявляет своё действие. Дефицит данного фактора может быть врождённым и приобретенным. Последний возникает при тяжелых заболеваниях печени (цирроз, печеночная кома, отравления гепатотоксическими ядами) когда уменьшается его синтез. Дефицит антитромбина III может наблюдаться и при больших его потерях при плазмоферезе, форсированном диурезе, нефротическом синдроме. Причиной снижения содержания антитромбина III может быть и усиленное его использование при длительной гепаринотерапии, острой почечной и дыхательной недостаточности, коматозном состоянии, сепсисе, инфекционном эндокардите, тяжелом сахарном диабете, опухолью с метастазами, тяжелый инфаркт миокарда, выраженная сердечная недостаточность, диссеминированном внутрисосудистым свёртыванием и коагулопатиях потребления.

Наряду с антикоагулянтным эффектом, гепарин обладает широким спектром биологического действия. Ингибирует многие ферменты, в частности плазмин, калликреин, трипсин, гиалуронидазу, кислую и щелочную фосфатазу, рибонуклеазу, катепсин Б, пепсин; образует неактивные комплексы с биогенными аминами (серотонин, гистамин, адреналин). На уровне клетки гепарин не только стабилизирует мембрану эндотелиальных клеток, но также уменьшает число

тромбоцитов, вызывает эозинофилию и лимфоцитоз, подавляет пролиферацию эндотелиальных и гладкомышечных клеток артерий, активирует макрофаги и усиливает миграцию В-лимфоцитов.

Благодаря данным эффектам препарат проявляет противовоспалительное, слабое иммунодепрессивное, заживляющее и анальгезирующее действие. Мазь гепарина используют для лечения повреждениях кости, а раствор с димексидом назначают местно при артритах, а парентерально в комплексном лечении ревматизма и гломерулонефрите.

Гепарин снижает содержание липопротеинов в крови, предупреждая таким образом прогрессирование и развитие атеросклероза. Препарат усиливает выход в крови липопротеиназы и способен непосредственно связывать кислый альфа-гликопротеин, бета-липопротеины, фибриноген, снижая таким образом количество атерогенных веществ – киломикронов и липопротеидов очень низкой плотности.

Гепарин депонируясь в эндотелии сосудов предупреждает проникновение в интиме атерогенных веществ из крови, адгезию тромбоцитов к атеросклеротической бляшке и формирования тромбов. Эти эффекты в сочетании с уменьшением пролиферации эндотелия и гладкой мускулатуры артерий аргументируют использование гепарина в качестве противоатеросклеротического средства.

Гепарин повышает устойчивость организма к токсическому действию различных веществ (серотонин, сердечные гликозиды, неомицин, полимиксин В, парацетамол), к гипоксии, травме, радиационным поражениям, снижает явления интоксикации при перитонитах и ожогах. Препарат ослабляет лимфопению и уменьшает спонтанные геморрагии при стрессорных воздействиях, оказывает положительный эффект при патологических состояниях иммунологического происхождения (анафилактический шок, бронхоспазм, феномен Артюса), при гломерулонефритах различной этиологии.

П.: Как малотоксичный антикоагулянт быстрого действия широко применяется в медицинской практике для предупреждения свертывания крови и образования тромбов при различных хирургических и диагностических манипуляциях (диагностические процедуры при сердечно-сосудистых заболеваниях, катетеризация, хирургические вмешательства на сердце и сосудах, применение аппаратов искусственного кровообращения, гемодиализ, пересадка органов, переливания крови и др.). Не менее важной группой показаний для назначения гепарина является ограничение или предупреждение тромбообразования и тромбоэмболии различных сосудистых областей после операции (в том числе челюстно-лицевой хирургии), родов, отморожений и при различных патологических состояниях,

тромбофлебитах, когда снижаются антикоагулирующие свойства крови и повышаются коагулирующие. С целью профилактики его назначают в предынфарктном состоянии, при инфаркте миокарда (в данном случае помимо антикоагулирующей активности большую роль играет способность препарата расширять корнарные сосуды, усиливать сокращения сердечной мышцы, улучшать снабжение ее кислородом, снижать вязкость крови), тромбозе и эмболии легочной артерии и ее ветвей (при этой патологии эффективность гепарина обеспечивается не только антикоагулирующей активностью, но ингибированием освобождения серотонина, активированием фибринолиза, повышением отрицательного электрического потенциала сосудистого эндотелия, предупреждением образования микротромбов).

Гепарин используется только при одном показании, сопровождающиеся кровотечениями – синдроме диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови (в зависимости от стадии).

Широкий спектр биологического действия гепарина послужил основанием для применения его не только в качестве антикоагулянта быстрого действия. Препарат используют в комплексном лечении заболеваний почек, бронхиальной астмы и астматических бронхитов, ревматизма, трофических язв голени (наружно в форме мази), острых отравлений уксусной кислотой, панкреатитов.

Гепарин в стоматологии используют для профилактики тромбоэмболических осложнений после обширных вмешательствах в челюстно-лицевой области (резекция нижней челюсти, пластические операции и др.). Мазь гепарина местно назначают при лечении пародонтита, посттравматических гематом, послеоперационных инфильтрированных ран, в челюстно-лицевой области благодаря противовоспалительному противоотёчному эффекту и способности улучшать трофику тканей.

Пп.: Абсолютные: геморрагический диатез и др. заболевания, сопровождающиеся понижением свертываемости крови, острые и хронические лейкозы, апластическая и гипопластическая анемии, гипертензия (200/120 мм рт. ст. и выше), повышенная проницаемость сосудов, подострый бактериальный эндокардит, тяжелые нарушения функции почек, полипы и опухоли пищевого канала, колит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, носовые, геморроидаль-ные, маточные кровотечения (в анамнезе), почечнокаменная болезнь с гематурией (в анамнезе), операции на мозге, печени, внутренних органах, позвоночнике (опасность послеоперационных кровотечений).

Относительные: тяжелые заболевания печени, выраженный атеросклероз, одновременное назначение салицилатов. Только при синдроме

ДВС, при котором наблюдаются геморрагии (в зависимости от стадии), применяется гепарин.

П.яв.: Высокоочищенные препараты гепарина редко вызывают какие-либо осложнения. Этому способствует то, что препарат быстро поглощается клетками, обладает способностью повышать устойчивость организма к неблагоприятным воздействиям и оказывает антиаллергическое действие. Осложнения возникают, когда изменяется в неблагоприятном направлении одно из звеньев, обеспечивающих гемостаз (коагуляция крови, стенки сосудов, тромбоциты, кровоток и кровяное давление). Наблюдаются болезненность и гематомы в месте инъекции, кровотечения из внутренних органов или образования гематом, точечные кровоизлияния, анафилактический шок. При длительном применении — тошнота, рвота, выпадение волос, остеопороз, замедление образования костной мозоли. При передозировке гепарина используют его антагонисты — протамина сульфат и протамина хлорид.

Пр.: В/в (капельно каждые 6—8 ч), п/к и через легкие. Максимальная концентрация в плазме и минимальная в клетках (кроме эндотелиальных клеток сосудов) создается при в/в применении. Максимальный уровень препарата в клетках и умеренный в плазме (но продолжительное время) обеспечивается при назначении его через легкие. Этот путь введения еще не получил окончательной оценки.

Один миллиграмм международного стандарта гепарина содержит 130 ЕД. В последнее время получены высокоочищенные препараты, 1 мг которых содержит 150 ЕД. Считается, что минимальная доза, обеспечивающая антикоагулирующую активность препарата, составляет 35 ЕД на 1 кг массы тела больного. Суточная доза в зависимости от формы патологии составляет 60000—70000 ЕД (в отдельных случаях до 90000 ЕД) в начале лечения и 30000—50000 ЕД в последующем. За 2—4 дня до отмены гепарина суточную дозу постепенно снижают (на 2500—5000 ЕД при каждой инъекции без увеличения интервалов между введениями). В/в по 5000—10000 ЕД 4—6 раз в день (через каждые 4—6 ч). В этих критических ситуациях и в вмешательствах на сердце или сосуды препарат применяется внутривенно капельно или, что менее желательно, дробно струйно каждые 3–6 ч. В некоторых заболеваниях и патологиях суточную дозу 400—450 ЕД/кг разводят в 1200 мл изотонического раствора NaCl и вводят капельно (20 капель минуту), инфузии продолжают 3—5 сут, затем переходят на дробное введение по 100 ЕД/кг 6 раз в сутки в течение 14—16 дней. За сутки перед первым снижением назначают непрямые антикоагулянты и антиагреганты. В менее острых ситуациях и с прфилактической целью гепарин назначается подкожно. В этом случае поддерживается белее адекватный антикоагуля-

ционный уровень препарата в крови. Ингаляционное применение гепарина обеспечивает более высокий уровень препарата в крови который удерживается более длительное время, но данный метод не получил широкого распространения. С целью предотвращения венозного тромбоза и легочной эмболии в последнее время назначают малые дозы (минидозы) гепарина. Полагают, что малые дозы более адекватно поддерживают низкую концентрацию препарата в плазме именно при п/к введении.

Так вводят п/к в области брюшной стенки по 500 ЕД за 2 часа до хирургического вмешательства и поэтому после каждых 8-12 часов в течении 2-7 дней. Данные дозы гепарина позволяют поддерживать низкий, но эффективный уровень препарата в крови именно при п/к введении. Опасность кровотечений снижается до минимума, но не исключается. Считают, что эффективность «мини-доз» гепарина определяется специальной чувствительностью активного X-го фактора к комплексу гепарин-антитромбин III. Таким образом, гиперактивность системы коагуляции снижается на уровне предшественников включения каскады свёртывания. Когда эта каскада пущена в действие, нужны более высокие дозы гепарина.

Гепарины с низкой молекулярной массой.

Гепарины из данной группы получены путём фракционирования и химической или ферментативной деполимеризацией стандартного гепарина и содержат менее 16 монозахаридных едениц. Главная особенность данных препаратов заключается в более высоком сродстве к X-го фактору, тогда как ингибирование тромбина низкое или равна нулю, так как они не могут связываться с тромбином. Активность данных препаратов выражается в международных еденицах или еденицах против X-го фактора. Гепарины с низкой молекулярной массой (ГНММ) угнетают функции тромбоцитов, стимулированные в первые дни после хирургических вмешательствах, что также может способствовать антитромботическому эффекту. Препараты улучшают реологические свойства крови путём увеличения деформации тромбоцитов и уменьшения вязкости. Другая важная особенность ГНММ является низкая способность захватываться клетками ретикуло-эндотелиальной системы при п/к введении, что обуславливает увеличение периода полувыведения до 3-4 часов и соответственно длительности действия до 24 часов.

П.: Профилактика тромбоцитозов и эмболии в пред- и послеоперационном периоде, особенно общей хирургии, травматологии, сердечно-сосудистой хирургии и др.; тромбозы глубоких вен; профилактика тромбоэмболий при гемодиализе, экстракорпоральном кровообращении; профилактика тромбозов и эмболий и других жизненно-опасных

ситуациях при различных заболеваниях и патологических состояниях (инсульт, пороки сердца и др.).

Перечень показаний для ГНММ, как с прфилактической, так и с лечебной целью уточняются с разработкой лечебных схем уточняются с разработкой специальных схем применения и дозирования, а также определения эффективности.

Пп.: Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в фазе обострения; септический эндокардит; травмы и/или хирургические вмешательства на ЦНС, глаза, вестибулярный аппарат; спинномозговая и эпидуральная анестезия; органические заболевания со склонностью к кровотечениям (гемофилия, кровоизлияния в мозг и др.); тромбоцитопении и другие нарушения свёртывания; чувствительность к препаратам; беременность, особенно в I триместре.

Ряд состояний требуют предосторожности (см. по отдельным препаратам).

П.яв.: Они тождественны с таковыми у гепарина, но возникают они реже и менее выражены, а при рекомендуемых дозах очень редки.

Местно могут образовываться гематомы, особенно при несоблюдении правил введения, а также некроз кожи. Возможно развитие обратимой тромбоцитопении, іе длительные, требующие отмену препаратов. Могут отмечаться местные или системные аллергические реакции.

Достаточно сложна проблема контроля за эффективностью и безопасностью ГНММ. Это обусловлено отсутствием методики стандартизации различных препаратов наряду с большими различиями в ответе на данные препараты. ГНММ практически не изменяют время кровотечений, а активированное частично тромбопластиновое время мало чувствительно. Наблюдение за биологической активностью может быть осуществлено путём определения анти X активности, которое выражается в международных единицах (МЕ) или единицы Института Choay (ЕИС). Так как при использовании профилактических доз активность анти Х-го фактора ниже 0,3 МЕ (после 3-4 часов после инъекций), этот тест в настоящее время не используется. Исключение составляют больные с почечной недостаточностью.

Надропарин кальция (фраксипарин, тедеглипарин).

Ф.в.: одноразовые шприцы по 0,2 мл, 0,3 мл, 0,4 мл, 0,6 мл, 0,8 мл, 1 мл. (1 мл раствора содержит 10250 МЕ). Препарат представляет ГНММ полученный путём деполимеризации в специальных условиях со средней молекулярной массой – 4500 дальтон.

Фк.: Максимальная концентрация определяется через 3 часа после п/к введения. Препарат на 98% присутствует в крови в активной форме. Активность против Х-го фактора сохраняется в течении 18-24 часа, а

против II фактора незначительна (4:1) и достигает максимума через 3 часа. Период полувыведения около 3,5 часа.

Пр.: Препарат назначается п/к в складку образованную в области брюшной стенки, которая удерживается в течении всего времени введения. Режим дозирования зависит от цели. Для профилактики тромбэмболий в общей хирургии рекомендуют по 0,3 мл начиная за 2-4 часа до оперативного вмешательства. Длительность введения, как правило, зависит от опасности тромбэмболий и должно проводиться до восстановления двигательной активности.

В ортопедической хирургии надропарин используют ежедневно в зависимости от массы тела. У больных с массой до 50 кг вводят по 0,2 мл перед и 3 дня после вмешательства, продолжая по 0,3 мл с 4 дня. При массе 51-70 кг начинают с 0,3 мл и 3 дня после операции, а с 4 дня – по 4 мл, тогда как при массе 71-95 кг первоначально по 0,4 мл в том же режиме, а с 4 дня по 0,6 мл.

Надропарин может заменить гепарин с лечебной целью. Препарат вводят каждые 12 часов в течении 10 дней в зависимости от массы тела (45 кг – 0,4 мл; 55 кг – 0,5 мл; 70 кг – 0,6 мл; 80 кг – 0,7 мл; 90 кг – 0,8 мл; более 100 кг – 0,9 мл). В ходе лечения рекомендуют систематически определять число тромбоцитов. При передозировке используют протамин в/в, исходя из расчета 0,6 мл препарата на 0,1 мл надропарина.

Надропарин может усиливать действия нестероидных противовоспалительных средств, ацетилсалициловой кислоты, антиагрегантов, декстранов, непрямых антикоагулянтов.

Эноксапарин натрия (клексан, левонекс). Ф.в.: ампулы по 0,2 мл; 0,4 мл; 0,6 мл; 0,8 мл и 1 мл раствора (1 мл содержит 100 мг вещества, а 1 мг – 100 МЕ).

Препарат представляет ГНММ, полученный путём полимеризации стандартного гепарина в специальных условиях с молекулярной массой около 4500 дальтон.

Фк.: Эноксапарин после п/к введения быстро всасывается и практически полностью. Максимальная концентрация определяется через 3 часа. Период полувыведения равен 4 часам, а у больных с почечной недостаточностью и у пожилых достигает 6-7 часов.

Пр.: Препарат вводят только подкожно при горизонтальном положении больного соблюдая то же правило, что и у надропарина. Дозы зависят от клинической ситуации. У больных с умеренным риском тромбоэмболий доза составляет 20 мг/день (0,2 мл), а у лиц с повышенной опасностью 40 мг/день (0,4 мл). В общей хирургии эноксапарин вводят за 2 часа, а в ортопедической за 12 часов до вмешательства. Для профилактики гиперкоагуляции при экстракорпоральном кровообращении или гемо-

диализе в начале процедуры вводят 1 мг/кг, что достаточно для 4 часов.

При передозировке эноксапарина используют протамин в соотношении 1:1 (1 мг протамина на 1 мг антикоагулянта).

Лекарственные взаимодействия аналогичны надропарину.

Как было отмечено, эффективность препаратов гепарина и необходимые дозы зависят от уровня антитромбина III. Так в состояниях с дефицитом этого естественного антикоагулянта для обеспечения эффективности гепаринотерапии, рекомендуют одновременное использование препаратов антитромбина III.

Протамина сульфат. Состав: белок, получаемый из спермы лосося и других видов рыб.

Ф.в.: Ампулы по 2 и 5 мл 1 % раствора.

Фд.: Специфическое противогеморрагическое средство при кровотечениях, вызванных введением гепарина.

П.: Передозировка гепарина.

Пр.: В/в струйно (1 мл за 2 мин) или капельно под контролем свертываемости крови. Для нейтрализации 100 ЕД гепарина через 15 мин после введения требуется 0,1—0,12 мл 1% протамина сульфата.

Пп.: Гипотония, тромбоцитопения, недостаточность коры надпочечников.

П.яв.: Аллергические реакции при идиопатической и врожденной гипергепаринемии — усиление кровоточивости.

Антикоагулянты непрямого действия

Антикоагулянты этой группы — синтетические вещества, производные кумарина (этилбискумацетат, аценокумарол, варфарин, фепромарон, фенпрокурон, нитрофарин) и индандиона (фениндион, омефин и др.).

Непрямые антикоагулянты в зависимости от длительности действия и способности к кумуляции подразделяются на препараты:

1) короткого действия – максимальный эффект отмечается через 12-48 часов, с длительностью 36-72 часа после отмены и $T_{1/2}$ около 2-11 часов – аценокумарол, этилбискумацетатом, фенилдион;

2) средней длительности действия – максимальный эффект через 48-72 часа, с длительностью 48-96 часов после отмены и $T_{1/2}$ – 8-12 часа – омефин.

3) Длительного действия – максимальный эффект через 48-72 часа, с длительность 5-20 дней после отмены и $T_{1/2}$ – 14-47 часов – фепромарон, фепрокумон, варфарин, дифенадион.

Фд.: Механизм действия непрямых антикоагулянтов, считавшийся как прямой антагонизм с витамином К, более сложен. В настоящее время считается, что взаимодействие между двумя этими группами реализуется

путём блокирование пострибосомального изменения или активацией некоторых прокоагулянтных белков, синтетизируемые в печени (фактор II, VII, IX и X), а также, возможно, некоторых антикоагулянтных белков (С и S). Установлено, что для активации данных факторов необходима восстановленная форма витамина (витамина KH_2), которая активирует K-зависимую карбоксилазу. Последняя катализирует гаммакарбоксилирование протромбина и других факторов, путём введения 1-2 карбоксильных групп на уровне N-концевых остатков глютатионовой кислоты данных белков. В результате этой реакции восстановления в неактивный витамин К-эпоксид, который может быть реактивирован при участии специфической эпорксиредуктазы и далее другой редуктазы превращается в витамин KH_2.

Так как непрямые антикоагулянты обладают структурным сродством с витамином К, они блокируют обратимо эпоксиредуктазу и/или специфическую редуктазу, нарушая образование активной формы витамина К. В этом случае печень синтетизирует и выделяет прокоагулянтные факторы, частично карбоксилированные или некарбоксилированные т.е. неактивные. Известно, что для проявления коагулянтного действия необходимы 10-13 остатков карбоксиглютамата. Если их число уменьшается до 9, то прокоагулянтная активность снижается до 70%, а если до 6, то оно составляет лишь 2 %.

Исходя из данного механизма становится ясным латентность их действия. Однако, это зависит ещё от метаболического клиренса факторов свёртывания, а также от T1/2 непрямых антикоагулянтов. Так $T_{1/2}$ VII фактора равен 5-7 часов, IX фактора – 10-30 ч, X фактора – 25-60 ч, а протромбина – 50-80 часов. Отсюда вытекает, что для выраженного уменьшения активности II фактора нужно 3-7 дней. Относительно быстрое снижения протромбинового времени говорит о низкой концентрации VII фактора. Известно также, что эффект непряых антикоагулянтов развивается медленно, но сохраняется длительно после отмены препаратов (2-10 дней и более), время необходимое для восстановления физиологических значений факторов свёртывания.

Непрямые антикоагулянты ингибируют синтез белка С, возможно ответственный за угнетение активности V и VII фактора. Однако, это пока не имеет клинического значения.

Фк.: Производные кумарина и индадиона достаточно хорошо всасываются из пищеварительного тракта (80-90%), но их концентрация в крови варьирует в широких пределах, так как зависит от многих факторов. На всасывание, распределение, метаболизм и выведение влияют диета, сопутствующие заболевания, а также совместное назначение других препаратов. В крови 90-99% связываются с

альбуминами крови, из-за чего могут проявлять значительные фармакокинетические взаимодействия на уровне распределения.

Непрямые коагулянты метаболизируются в печени путём окисления и восстановления микросомальными ферментами в различных отношениях. Метаболиты выводятся наружу через желчь в кишечник, где реабсорбируются и потом элиминируются через почки и частично через стул. Препараты проникают через плаценту и в незначительных количествах в молоко матери.

П.: Непрямые антикоагулянты используют с целью длительного снижения коагуляции крови, позволяющие уменьшать вероятность возникновения тромбов, а при их образовании дальнейший рост.

При заболеваниях сердечно-сосудистой системы препараты данной группы используют для лечения транзиторных ишемических нарушений, прогрессирующего инсульта и при эмболии церебральных сосудов сердечного генеза, обычно на фоне аритмий. При назначении непрямых антикоагулянтов следует исключить гемморагический инсульт. Кроме того, они рекомендованы при стенокардии, остром инфаркте миокарда, томбофлебите и флеботромбозе, эмболии различных сосудистых областей, а также для профилактики тромбозов при ревматических пороках сердца, атеросклерозе коронарных и мозговых сосудов, в послеоперационном периоде (хирургии, ортопедии, гинекологии) с повышенным уровнем фибрина и протромбина. Перед началом лечения непрямыми антикоагулянтами необходимо определить протромбиновое время по Квику, которое при оптимальной дозе должен увеличиваться примерно в 2 раза (1,5-2,5).

Так как реактивы для определения протромбиного времени обладают различной чувствительностью в зависимости от источника получения, в настоящее время рекомендуют использовать как эталонный реактив стандартизированного чувствительного тромбопластина (полученного из мозга человека) с выражением результата в системе YRN (international normalized ratio). Значение 2 в этой системе соответствует приблизительно 1,4 протромбинового времени.

Для терапевтического окна необходимо чтобы значения IRN были между 2 и 4,5 (1,4-2 по старой методике), а для умеренного лечебного между 2 и 3.

В начале лечения протромбиновое время необходимо определить ежедневно. У большинства больных удовлетворительное увеличение данного показателя отмечается в течении 4-54 дней. В последствии определении необходимы не менее 2 раз в неделю, а спустя 2-3 недели когда протромбиновое время стабильна, определения можно проводить реже до одного раза в месяц. При одновременном периодическом

назначении гепарина в/в протромбиновое время нужно определить через 3,5 часа после последней инъекции гепарина. При в/в введении последней данный параметр определяется в любое время, так как количество гепарина, циркулирующего в крови, не влияет на соответствующий показатель.

Пр.: Непрямые антикоагулянты принимают внутрь. Чаще прибегают к назначению насыщающих доз в течении нескольких дней (2-3), а потом переходят на поддерживающие. Например, аценокумарол назначают по 4 мг/день (в 2 приёма) первые 2 дня, потом по 1-2 мг/день в один приём; этилбискумацетат 600-1200 мг в первый день, 300-600 во второй день, а потом 300-450 мг/день; варфарин – по 10-15 мг в первые дни, а потом по 2-15 мг/день; фенадиен – 300 мг в первый день, 200 мг – II день, а потом поддерживающие дозы 20-200 мг/день; фепрокумон – I день 15-21 мг, II день – 9-12 мг, а поддерживающая доза – 0,5-4,5 мг/день; дифениндион – 20-30 мг в I день, 10-15 мг – II день, а потом по 2,5-5 мг/день; фепромарон – начальные дозы 30-50 мг, а поддерживающие 5-10 мг/день или через день; амефина – I день – 100-200 мг в 2-4 приёма, II день- по 50 мг 2 раза, поддерживающая доза – 50-100 мг/день.

Особенности механизма действия и динамики факторов свёртывания крови II, VII, IX и X поставили под сомнение необходимость назначения непрямых антикоагулянтов в насыщающих и поддерживающих дозах. Так, изучение варфарина в соответствующих режимах не выявили существенные различия в активности II, VII, IX и X фактора. Но установленно, что дозы насыщения препарата в большей степени снижают действие VII фактора.

Так при увеличении протромбинового времени более чувствительно к этому фактору ударные дозы приводят к более быстрому развитию антикоагулянтному эффекту. Но, известно, что свёртывание, особенно по внутреннему механизму, зависит больше от IX и X фактора и меньше от VII. Исходя из этого можно заключить, что угнетение VII фактора в меньшей степени или вообще не защищает от тромбэмболии, а быстрое его снижение может привести к кровотечению. Это обуславливает стремление клиницистов с самого начала назначать малые дозы.

Антикоагулянты назначают после еды в течении не менее 3-6 недель, а иногда в течении многих месяцев под контролем. Прекращение лечения непрямыми антикоагулянтами можно прекратить внезапно без риска тромбэмболии. Это особенно относится к препаратам длительного действия с большим периодом полувыведения. Говорят и в пользу постепенной отмены в течении 10-14 дней, а после этого применять антиагреганты в течении 7-10 дней.

Чувствительность к непрямым антикоагулянтам может меняться при различных патологических состояниях. Удаление желчного пузыря, снижение выделения желчи в кишечник, гипопротеинемия, дефицит витамина К, заболевания печени, тиреотоксикоз, лихорадка, сердечная недостаточность увеличивают чувствительность к непрямым антикоагулянтам и их эффект. В то же время гиперлипидемия, диабет, гипотироидизм, булемия и большое содержание витамина К пищевыми продуктами уменьшают действие антикоагулянтов.

Пр.: Непрямые антикоагулянты противопоказаны при: геммораги-ческом синдроме; хирургические вмешательства в нейрохирургии и офтальмологии; постнатальный период с протромбиновым индексоом ниже 35%, язвенная болезнь желудка и 12-пёрстной кишки в обострении; тяжелая печеночная и почечная недостаточность; аллергия к препаратам; беременность, лактация; отсутствие возможности контроля за свёртываемостью.

Предосторожности необходимо соблюдать при хирургических вмешательствах или экстракции зубов, внутримышечные инъекции, пункции сердечных полостей (или они противопоказаны), сопутствующие заболевания, сочетания с другими препаратами.

П.яв. Наиболее частые осложнения микро- и макрогематурии (помимо определения протромбинового индекса по Квику необходимы регулярные анализы мочи), кровотечение из десен и носа, кровоизлияния в подкожную клетчатку, слизистые оболочки и др. проявления геморрагического диатеза.

При симптомах передозировки отменяют препарат, назначают препараты витамина K_1 вещества, повышающие резистентность капилляров (витамин Р, аскорбиновая кислота и др.), а при отсутствии эффекта производят переливание крови. Возможны также такие осложнения, как непереносимость непрямых антикоагулянтов: диспепсические явления, рвота, лейкопения, аллергические реакции, выпадение волос. В последнем случае благоприятное влияние оказывает витамин $Д_2$.

Непрямые антикоагулянты во время беременности могут вызвать смертельные кровотечения у плода, а при использовании в I триместре могут быть ответственными за мальформации (гипоплазия носа, точечные эпифизарные кальцификаты), в том числе ЦНС. Частота эмбриопатий, вызванный непрямыми антикоагулянтами, отмечаются до 45%, а мальформации ЦНС – 27%.

Этилбискумацетат (неодикумарин). Ф.в.: Таблетки по 0,05 и 0,1 г.

П.: Тромбозы, тромбофлебиты, легочные эмболии, тромбоэмболические осложнения при инфаркте миокарда, коронарная недостаточность.

Пп.: Геморрагические диатезы, капилляротоксикоз, беременность, болезни печени и почек, злокачественные новообразования, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, перикардит. Не применяется в период менструации и в первые дни после родов. С осторожностью следует назначать лицам пожилого возраста.

П.яв.: Тошнота, рвота, головная боль, понос, аллергические кожные реакции; при длительном применении в связи с кумулятивными свойствами препарата могут развиваться геморрагические явления.

Пр.: Внутрь 1-й день —по 0,3 г 2 раза или по 0,2 г 3 раза, 2-й день — 0,15 г 3 раза. После получения терапевтического эффекта дозу постепенно уменьшают до 0,2—0,1 г в день (индекс протромбина удерживают на уровне 50—40%). Лечение проводится под тщательным врачебным контролем. В. р. д. внутрь — 0,3 г, в. с. д. — 0,9 г.

Аценокумарол (синкумар). Ф.в.: Таблетки по 0,004 г (4 мг) и 0,002 г (2 мг).

Фд.: См. Этилбискумацетат; противосвертывающий эффект развивается через 24—48 ч после введения препарата. После его отмены содержание протромбина восстанавливается на 2—4-й день.

П., пп., п.яв.: см. Этилбискумацетат.

Пр.: Внутрь в 1-й день по 0,008—0,016 г, во 2-й день по 0, 012-0,008 г и в последующие дни по 0,004-0,001 г в день. Суточную дозу делят на 2—3 приема. При лечении препаратом необходимо соблюдать те же меры предосторожности, что и при назначении этилбискумацетата.

Нитрофарин. Ф.в.: Таблетки по 0,005 г.

П.: Тромбоэмболии (инфаркт миокарда, тромбоз крупных артерий конечностей, брюшной полости, тромбофлебит, флеботромбоз).

Пп.: Геморрагические диатезы, болезни почек и печени, беременность (вторая половина), язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, рак, туберкулез легких, бронхоэктатическая болезнь, подострый бактериальный эндокардит. Нельзя назначать одновременно с нестероидными противовоспалительными средствами (салицилаты, фенилбутазон и др.).

П.яв.: Геморрагический синдром.

Пр.: Внутрь в 1-й день по 0,01—0,02 г. В последующие дни — по 0,005 г ежедневно или через день. В зависимости от индивидуальной чувствительности к препарату доза может быть увеличена или уменьшена (при обязательном контроле протромбинового времени и эритроцитов в моче).

Фениндион (фенилин). Ф.в.: Порошок, таблетки по 0,03 г.

Фд.: См. Этилбискумацетат. Коагулятивные свойства крови начинают снижаться через 8—10 ч после введения фенилина и достигают максимума к 24— 30 ч.

П., пп.: См. Этилбискумацетат.

П.яв.: Аллергические реакции (дерматит, лихорадка и др.), понос, тошнота, гепатит, угнетение кроветворения. Окрашивание ладоней в оранжевый цвет и мочи в розовый цвет не сопровождается патологическими симптомами. При появлении этих осложнений фенилин следует заменить другим антикоагулянтом, за исключением омефина. Возможны осложнения, обусловленные понижением свертываемости крови (См. Этилбискумацетат).

Пр.: Внутрь по 0,12—0.18 г 3—4 раза в день в течение первых 2 дней, затем по 0,03—0,06 г в день в зависимости от содержания в крови протромбина, чтобы его индекс был не ниже 50—40%. Лечение нужно проводить, соблюдая все меры предосторожности (см. Этилбискумацетат). В.р.д. внутрь — 0,05 г, в.с.д.— 0,2г.

Фепромарон. Ф.в.: Таблетки по 0,01 г.

Фд.: См. Этилбискумацетат. Более активен и дает меньший кумулятивный эффект.

П., пп., п.яв.: См. Этилбискумацетат.

Пр.: Внутрь — вначале по 0,05 г в день, затем по 0,005—0,02 г 1 раз в день или через день в зависимости от содержания протромбина в крови.

Омефин. Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,05 г.

Фд.: Терапевтический эффект дает быстрее, продолжительность его дольше, чем неодикумарина и фенилина.

П., пп.: См. Этилбискумацетат (с учетом особенностей препарата).

П.яв.: См. Фениндион. Обладает кумулятивными свойствами.

Применение: Внутрь по 0,05 г 2—4 раза в день после еды (1-й день), по 0,05 г 2 раза в день (2-й день); поддерживающая доза 0,01—0,075 г в день. Лечение проводится со всеми предосторожностями. Под контролем врача дозы подбирают так, чтобы индекс протромбина был 50—40%. Курс лечения 1,5—2 мес.

1.10.1.2. Антиагрегантные препараты

В процессе формирования тромба важную роль принадлежит тромбоцитов. Если в этом процессе в равной степени участвуют тромбоциты и плазменные факторы коагуляции, то в артериях ведущую роль играют тромбоциты. Последние, при контакте с повреждённой сосудистой стенкой, прилипают и агрегируют между собой, что приводит к освобождению АДФ и инициированию цепных реакций образования белых тромбов. Процесс может распространятся с усилением коагуляции и формирования смешанных тромбов. В результате нарушения проходимости артерии (тромбоза или эмболии оторванным тромбом или

его фрагментами) возникают симптомы ишемии местные или отдалённые. Тромбоциты содержат различные вещества: натрий, калий, кальций, магний, фосфор, липиды, белки, аминокислоты. Приблизительно 50% белков представленны тромбостенином, который, как и актомиозин в мышечной ткани, определяет мышечную активность тромбоцитов. Их агрегация играет определяющую роль в формировании тромба, а также влияет на факторы вовлеченные в этот процесс. Индукторами агрегации являются: коллаген, АДФ, адреналин, норадреналин, серотонин, гистамин, тромбин, кальций. Снижение содеожания и активности цАМФ в тромбоцитах способствует их агрегации. В мембране кровяных телец, под влиянием коллагена, АДФ, адреналина, тромбина, активируется, фосфолипаза, которая из фосфолипидов мембран синтетизирует арахидоновую кислоту – предшественник простагландинов. Некоторые из них могут стимулировать агрегацию тромбоцитов, а другие наоборот ингибировать также из арахидоновой кислоты под влиянием тромбоксансинтетазы образуется тромбоксан A_2 (TXA_2), соединение простагландинового типа, который ингибирует аденилатциклазу и снижает количество цАМФ, что усиливает агрегацию тромбоцитов. Тромбоксан является одним из самых мощных индукторов агрегации, а также обладает сосудосуживающим эффектом. Многие вещества взаимодействующие с индукторами агрегации могут предупреждать или ограничивать тромбообразование в артериях. Агрегация, вызванная АДФ, может быть ингибирована АТФ, аденозин, а также препаратами потенцирующие его действие путём блокады аденозиндезаминазы. Антигистаминные и антисеротониновые препараты также обладают антиагрегатным действием. Гепарин, в малых дозах, предупреждает тромбообразование вызванное тромбином, а в больших дозах и коллагеном, адреналином. Многие средства, стимулирующие аденилатциклазу или ингибирующие фосфодиэстеразу, повышают содержание цАМФ и угнетают агрегацию тромбоцитов. Подобным образом действуют и некоторые простагландины (PGE_1, PGE_2, PGI_2 – простациклин; метаболит арахидоновой кислоты, образующийся в эндотелии сосудов). Под влиянием тромбоцитарной цилооксигеназы из арахидоновой кислоты образуются различные простагландины, в частности PGN_2 и PGT_2. из последних под влиянием простациклин-синтетазы сосудистой стенки образуется простациклин. В то же время ряд простациклинов вызывают агрегацию тромбоцитов (PGE_2 и др.). Исходя из различных факторов и механизмов, ответственных за агрегацию и адгезию тромбоцитов, различны варианты и возможности лекарственного влияния на формирование тромбов. Эти могут быть представлены следующими группами препаратов:

I. Ингибиторы метаболизма арахидоновой кислоты в тромбоцитах:

1) ингибиторы фосфолипазы: глюкокортикоиды (гидрокортизон, преднизолон, метилпреднизолон и др.), папаверин, акрихин.

2) Ингибиторы циклооксигеназы – нестероидные противовоспалительные средства (ацетилсалициловая кислота, индометацин, ибупрофен, диклофенак, напроксен и др.), сульфинпиразон;

3) Селективные ингибиторы тромбоксансинтетазы – индобуфен, производные имидазола (левамизол и др.);

II. Препараты, увеличивающие концентрацию и длительность действия цАМФ:

1) Активаторы аденилатциклазы – простациклин, алпростадил, эпопростенол и др.;

2) Ингибиторы фосфодиэстеразы и аденозиндезаминазы – дипиридамол, производные ксантина (пентоксифилин, ксантинол никотинат, аминофилин и др.), алкалоиды барвинка (винпоцетин и др.);

III. Препараты влияющие на рецепторы тромбоксана A_2 – декстран 40, декстран 70;

IV. Препараты нарушающие экспозицию и/или блокирующие специфические рецепторы тромбоцитов – тиклопидин, клапидогрел;

V. Препараты стимулирующие синтез простациклина – производные кумарина, никотиновая кислота, пентоксифилин;

VI. Ингибиторы высвобождения тромбоцитарных факторов – пирацетам;

VII. Препараты из различных групп с антиагрегантным действием:

1) антагонисты кальция – верапамил, нифедипин, дилтиазем, циннаризин;

2) антигистаминные и антисеротониновые препараты – лидофлазин, циннаризин и др;

3) трициклические антидепресанты – амитриптилин, имипрамин;

4) антибиотики пенициллинового ряда;

5) нитропруссид натрия и др.

Число антиагрегантов увеличилось одновременно с выяснением патогенетических механизмов тромбообразования и действия известных антиагрегантов. Несмотря на большое количество приведённых препаратов, в клинической практике наиболее часто используется: ацетилсалициловая кислота, дипиридамол, пентоксифиллин, декстраны 40, 70, тиклопидин, сульфинпиразон.

В процессе свертывания крови значительная роль принадлежит тромбоцитам. Если в системе вен тромбы образуются при равном участии тромбоцитов и плазменных факторов коагуляции, то в артериальных сосудах тромбоциты являются главным фактором

тромбообразования. Тромбоциты контактируют с поврежденной сосудистой стенкой, происходит адгезия и агрегация кровяных пластинок, что приводит к освобождению АДФ и запуску цепи реакций, ведущих к возникновению «белых» тромбов. Повреждение эндотелия сосудов при контакте тромбоцитов с субэндотелиальным коллагеном является ключевым звеном в организации тромбов в артериальных сосудах, индуцирующих необратимую агрегацию тромбоцитов с констрикцией агрегатов и образованием первичного тромба. Тромбоциты содержат различные вещества, в том числе натрий, калий, магний, кальций, фосфор, липиды, аминокислоты, протеины. Около 50% протеинов составляет тромбостенин, который подобно мышечному актомиозину обеспечивает конрактильную активность тромбоцитов.

Агрегация тромбоцитов оказывает решающее воздействие на тромбы и, естественно, на все факторы, способствующие тромбообразованию. И наоборот, ингибирование агрегации тромбоцитов препятствует этому процессу. Индукторами агрегации являются коллаген, АДФ, адреналин, норадреналин, серотонин, гистамин, тромбин, кальций. Снижение содержания и активности цАМФ в тромбоцитах ведет к их агрегации. В мембране тромбоцитов под влиянием коллагена, АДФ, адреналина, тромбина происходит активация фосфолипазы, которая из фосфолипидов мембраны освобождает арахидиновую кислоту — предшественника простагландинов. При этом одни простагландины могут вызывать агрегацию тромбоцитов, а другие — ингибировать этот процесс. Под влиянием тромбоксансинтетазы из арахидоновой кислоты образуется тромбоксан Аг (TXA_2)—один из самых сильных индукторов агрегации тромбоцитов, обладающий к тому же сосудосуживающим эффектом. Многие вещества, взаимодействующие с активаторами и индукторами агрегации тромбоцитов, способны предупредить или ограничить процесс тромбообразования в артериальных сосудах. Агрегацию, вызванную АДФ, могут подавлять АТФ, аденозин и его некоторые дериваты, а также препараты, сохраняющие активность аденозина за счет угнетения аденозиндезаминазы. Антигистаминные средства, антагонисты серотонина также обладают антиагрегирующими свойствами. Гепарин в малых концентрациях блокирует агрегацию тромбоцитов, индуцированную тромбином, а в больших — коллагеном и адреналином.

Многие препараты, повышающие содержание цАМФ в тромбоцитах или за счет стимуляции аденилатциклазы, или благодаря ингибированию фосфодиэстеразы, подавляют агрегацию тромбоцитов. С повышением содержания цАМФ связан антиагрегирующий эффект некоторых простагландинов (PGE_1, PGE_2, PGI_2— простациклин, метаболит арахидоновой кислоты, синтезирующийся в артериальной стенке). Под

влиянием простагландиновой циклооксигеназы тромбоцитов из арахидоновой кислоты образуются различные простагландины, в том числе PGN_2 и PGT_2. Из последних в свою очередь под воздействием простациклинсинтетазы, содержащейся в эндотелии стенки сосудов, синтезируется простациклин. Выше уже отмечалось, что ряд простагландинов способствует агрегации тромбоцитов (PGE_2 и др.) Естественно, что препараты, ингибирующие синтез агрегирующих простагландинов, являются антиагрегантами. Антиагрегирующий эффект, однако, многих из них невелик или проявляется при применении доз, вызывающих осложнения. О клинической эффективности ряда препаратов еще не сложилось окончательное мнение. Поэтому ниже дается характеристика антиагрегантов, которым дана положительная оценка в клинике. К таким препаратам относятся ацетилсалициловая кислота (аспирин), сульфинпиразон, дипиридамол, простациклин.

Ацетилсалициловая кислота.

Механизм действия обусловлен блокадой синтеза агрегирующих простагландинов. Последнее связано с ингибированием простагландиновой циклооксигеназы, последующим подавлением тромбоксана A_2 и, следовательно, нарушением способности тромбоцитов к агрегации. Ацетилсалициловая кислота тормозит агрегацию тромбоцитов, вызванную коллагеном, АДФ, адреналином, серотонином. Антиагрегационный эффект продолжается несколько суток (не менее 3—4), что объясняется, по-видимому, необратимым ингибированием реакций синтеза тромбоксана A_2 и подавлением агрегационной функции тромбоцитов в течение их жизни (6—10 дней). Наряду с антиагрегирующим действием ацетилсалициловая кислота может способствовать агрегации тромбоцитов. Последнее относят за счет снижения синтеза простациклина и последующего подавления антиагрегационного действия стенки сосудов. Ингибирование тромбоцитарной циклооксигеназы наблюдается при более низких дозах препарата; чем ингибирование сосудистой циклооксигеназы, связанной с образованием простациклина. Поэтому с целью антиагрегационного эффекта ацетилсалициловую кислоту следует назначать в дозе, которая ингибирует агрегацию тромбоцитов, но не влияет на антиагрегадионные свойства эндотелия сосудов.

П.: Профилактика и лечения и ишемических нарушений мозгового кровообращения (транзиторных и инсультов); профилактика тромбов и эмболий при: артериальных тромбозах, особенно при артериальной гипертензии, атеросклерозе, сахарном диабете, гиподинамии, у злостных курильщиков; тромбофлебитах, варикозном расширении вен, длительной иммобилизации, послеоперационном синдроме; нестабильная стенокарди дия, острый инфаркт миокарда, вторичная профилактика инфаркт миокарда

Фк.: Ацетилсалициловая кислота при приёме внутрь быстро всасывается из желудка и верхних отделах тонкого кишечника. Полупериод всасывания варьирует в пределах 4-6 мин. Увеличение pH желудочного сока способствует растворению препарата и облегчает всасывание (хотя увеличивает ионизированную фракцию которая может уменьшать всасывание). Скорость адсорбции и концентрация в плазме зависят от препарата. Шипучие и хорошо растворимые таблетки всасываются быстрее, достигая максимальной концентрации через 30 мин. В тоже время обычные таблетки, труднорастворимые создают более низкие концентрации с максимумом через 1-1,5 часа. Препараты в форме кишечнорастворимых таблеток, покрытых оболочкой всасываются медленнее с максимальной концентрацией через 6 часов. Ацетилсалициловая кислота частично гидролизируется эстеразами слизистой кишечника, печени и крови. У пожилых пациентов биодоступность составляет 70%. Около 50% препарата связывается с белками, особенно альбуминами. Биологический полупериод равен 15-30 мин. Уже при первом прохождении через печень из ацетилсалициловой кислоты образуется салициловая кислота, менее активная. Количество препарата связанного с белками и объём распределения зависят от концентрации салициловой кислоты. Последняя выводится с мочой частично в чистом виде (в зависимости от pH мочи) и коньюгированной кислоты. Фармакокинетика у пожилых людей не имеет особых закономерностей, а метаболит салициловая кислота претерпевает различные изменения: объём распределения увеличивается с 0,14 до 0,17 л/кг, плазматическая концентрация снижается с 75 до 63,2 мг/л, значительно увеличивается период полувыведения.

Ацетилсалициловая кислота блокирует агрегацию тромбоцитов в течение нескольких суток. Воздействие препарата на антиагрегационные свойства эндотелия сосудов продолжается не более суток. Поэтому с целью антиагрегационного действия назначают ацетилсалициловую кислоту не ежедневно, а через 3—4 дня.

Показана различная чувствительность больных к антиагрегационному действию препарата. По чувствительности выделяют: реактивные больные (ацетилсалициловая кислота в дозе 0,5 г снижает агрегацию на 50—40%), гиперреактивные (препарат полностью или на 80—90% угнетает агрегацию) и ареактивные (антиагрегационный эффект отсутствует).

Режим дозирования как антиагрегант варьирует от 30 мг до 1,5 гр. ежедневно или через 2-3 дня. Эффективность, возможно, аналогична, но частота побочных эффектов больше при более высоких дозах. Как правило, для профилактики церебро-ишемических нарушений

рекомендуют дозы от 50 до 500 мг, но чаще 100-300 мг/день. При сердечно-сосудистых заболеваниях чаще 300-325 мг/день или 0,5 г в 3-4 дня. Таблетки растворяют в ½ стакане непосредственно перед приёмом или с большим количеством воды во время или после еды.

Сульфинпиразон (антуран).

Фд.: является метаболитом фенилбутазона. Обладает урикозурическими свойствами. В последние годы обнаружена его антиагрегационная активность. Механизм антиагрегирующего действия сходен с механизмом действия ацетилсалициловой кислоты. Такое действие на тромбоциты оказывает за счет угнетения продукции одного из мощных агрегатов, образующихся в тромбоцитах, тромбоксана A_2. Угнетающее действие препарата на функцию тромбоцитов сохраняется до 72 ч. Однако, в отличие от ацетилсалициловой кислоты, этот эффект носит обратимый характер, и он в меньшей мере действует на антиагрегационную функцию эндотелия сосудов. Подавляет вторичную агрегацию тромбоцитов, вызываемую адреналином и коллагеном, а также первичную агрегацию, вызываемую АДФ и тромбином. В качестве антиагреганта назначают до 800 мг в сутки внутрь.

Фк.: хорошо всасывается в кишечнике. Большая часть, более 50%, выводится в неизменённом виде глюкуронидов с мочой. Оставшаяся часть подвергается окислению и восстановлению. Метаболизм усиливается при длительном использовании. Время полужизни в плазме крови составляет около 4 ч. В крови сульфинпиразон на 95% связывается с белками. При длительном применении препарата (до 4 лет) не выявлено серьезных побочных эффектов. Установлено, что сульфинпиразон обладает антиаритмическим действием.

П.: Сульфинпиразон назначается для лечения и профилактики тромбозов при: инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, транзиторных нарушений мозгового кровообращения, артерио-венозных и аорто-коронарных шунтов; облитерирующего атеросклероза нижних конечностей, пороках сердца, сердечной недостаточности, послеоперационном периоде длительной иммобилизации.

Пп.: Язвенная болезнь желудка и 12-пёрстной кишки, тяжелые поражения паренхимы печени и почек.

Пр.: Назначают внутрь до 800 мг (во время еды с молоком). У больных с нарушениями коронарного кровообращения применяют длительно.

Дипиридамол (курантил).

Применяется для лечения хронической ишемической болезни сердца. Наряду с этим он подавляет агрегацию тромбоцитов. Полагают, что в механизме антиагрегантного действия препарата значительную роль играет способность его повышать содержание цАМФ в тромбоцитах за

счет ингибирования фосфодиэстеразы. Кроме того, дипиридамол ингибирует активность аденозиндезаминазы и захват тромбоцитами аденозина. Концентрация последнего в плазме повышается. Аденозин является антагонистом АДФ, одного из индукторов агрегации тромбоцитов. Блокирует агрегацию тромбоцитов, вызванную коллагеном и адреналином.

Считают также, что препарат прямо стимулирует освобождение простациклина из эндотелия сосудов. В настоящее время считают, что антиагрегантное действие слабое, а в малых дозах даже может способствовать агрегации тромбоцитов.

П.: Дипиридамол назначают для: профилактики и лечения нарушений коронарного и мозгового кровообращения; предупреждения тромбозов у больных с искусственными клапанами сердца, на гемодиализе и тромбозе мелких сосудов. Эффективность препарата сомнительна, особенно у больных с цереброваскулярными и сосудисто-сердечными нарушениями.

П.яв.: При приёме препарата могут отмечаются тошнота, головокружение, головные боли, нередко боли в области сердца, тахи- или брадикардия, боли в правой подреберной области, зуд.

Пп.: Дипиридамол противопоказан при диффузном коронаросклерозе

Пр.: Обычно антиагрегантный эффект проявляется при дозах в 400 мг/день. Наиболее надёжное действие отмечается при сочетании с ацетилсалициловой кислотой. Дипиридамол, как правило, назначают внутрь по 0,05-0,075 за 30-60 мин до еды с молоком 2-3 раза в день.

Простациклин (простагландин И$_2$).

Синтезируется в сосудах из лабильных эндоперекисей под влиянием простациклинсинтетазы, максимальная концентрация которой определяется в интиме сосудов и резко снижается по направлению к адвентиции. Является наиболее мощным из известных ингибиторов агрегации тромбоцитов и во много (15—30) раз превосходит по активности другие антиагрегационные простагландины (ПГЕ$_1$, ПГД$_2$). Препарат подавляет агрегацию тромбоцитов в более низких концентрациях, чем их адгезию (взаимодействие кровяных пластинок с коллагеном сосудов).

Механизм антиагрегационного действия простациклина относят за счет стимуляции аденилатциклазы, а также увеличения содержания цАМФ в тромбоцитах и снижения в них количества тромбоксана А$_2$. Кроме антиагрегантного эффекта препарат расширяет сосуды сердца, почек, скелетных мышц и мезентериальных сосудов. Под его влиянием увеличивается коронарный кровоток, повышается энергетическая обеспеченность миокарда и уменьшается его потребность в кислороде, понижается давление в аорте. Наблюдается снижение интенсивности

воспалительной реакции в ишемизированном очаге сердца, стабилизация лизосомальных мембран, уменьшаются размеры ишемических поражений. Подавляет также секрецию желудочного сока, способствует регенерации слизистой желудка и предотвращает возникновение эрозий и язв. Обладает бронхорасширяющим эффектом. В отличие от других простагландинов простациклин не захватывается эндотелием сосудов легких и не инактивируется в них, наоборот, легкие являются генератором его синтеза. В организме не стоек и быстро подвергается различным превращениям. По этой причине препарат вводится в вену капельно из расчета 2—5—10 нг/кг мин. 30—60 мин до 6 раз в сутки. Простациклин малотоксичен, однако в силу очень высокой активности опасен при передозировке. У некоторых больных может наблюдаться слабость, тошнота, значительное снижение артериального давления. После прекращения введения препарата эти явления проходят.

Тиклопидин (тиклид). Ф.в. таблетки по 0,25.

Ф.д.: является производным тиенопиридина с антиагрегантными свойствами, реализуемые через механизмы отличные от известных препаратов. Основное в механизме действия отводится нарушению экспозиции специфических мембранных рецепторов (Gp IIB/IIA) тромбоцитов и/или их блокировании. В результате не позволяет фибриногену взаимодействовать их между собой. Тиклопидин блокирует агрегацию, вызванную АДФ, коллагеном, эпинефрином, арахидоновой кислотой, тромбином и активным тромбоцитарным фактором. Считают, что препарат способен угнетать агрегацию, вызванную любым активатором, именно через влияния на специфические рецепторы. Максимальный антиагрегантый эффект достигается через 8-11 дней.

Необходимо отметить, что тиклопидин более активен in vivo чем in vitro, благодаря активации при метаболизме. В то же время дозы больше рекомендованных не усиливают антиагрегантное действие, но увеличивают опасность побочных эффектов. Важно, что препарат не влияет на метаболизм арахидоновой кислоты и на синтез простациклина. Тиклопидин, наряду с ингибированием агрегации тромбоцитов, увеличивает время свёртывания и жизнеспособность кровяных пластинок, улучшает микроциркуляцию путём снижения уровня фибриногена в плазме и увеличением способности эритроцитов к деформации.

Фк.: После приёма внутрь тиклопидин быстро всасывается, биодоступность около 80%. Максимальная концентрация в плазме достигает через 2 часа, а стабильность через 14-21 день. Препарат обратимо связывается с белками плазмы на 98%, из которых только 10% с альфа-1-гликопротеинами. Практически полностью подвергается интенсивному метаболизму в печени.

Тиклопидин имеет нелинейную фармакокинетику и при повторных дозах клиренс значительно снижается, особенно с возрастом.

Около 60% выводится с мочой и 23% с желчью, а потом через кишечник. Период полувыведения составляет около 12,6 часов после однократной дозы в 250 мг, который увеличивается при систематическом применении до 24-40 часов, а конечный до 4-5 дней.

П.: Тиклопидин показан при: цереброваскулярных нарушениях (транзиторные нарушения, начинающийся или развившийся инсульт); нарушения периферического кровообращения ишемического генеза (периферический артериит, перемежающаяся хромота и др.); расстройства коронарного кровообращения (нестабильная стенокардия, реабилитация после инфаркта миокарда, аорто-коронарное шунтирование и др.); предупреждение и коррекция нарушений при экстракорпоральном кровообращении (хирургические вмешательства, гемодиализ, переливания крови); профилактика диабетической ретинопатии.

Пр.: Тиклопидин назначают обычно по 1 таблетке 2 раза в день во время еды. Иногда достаточно 250 мг/день и только при коротких курсах доза может быть увеличена до 4 таблеток в день под контролем времени кровотечения.

Многоцентровые клинические исследования показали эффективность препарата. Так, при транзиторных и начальных формах цереброваскулярных ишемиях тиклидин снижает риск инсульта и летальность на 42-47% после года лечения. У больных с инсультом в анамнезе препарат на 30% снижает вероятность инсульта, инфаркта миокарда и смертность от сосудистой патологии. Значительное уменьшение заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой и церебро-васкулярной патологии отмечалось у больных с нарушениями периферического кровообращения после длительного применения тиклопидина. У больных с сахарным диабетом препарат оказался одним из самых эффективных в лечении начальной ретинопатии, снижая прогрессирование непролиферативной ретинопатии и в 3 раза уменьшал развитие микроаневризм.

Пп.: Тиклопидин противопоказан при: гемморагическом диатезе; язвенной болезни желудка и 12-пёрстной кишки; в острый и подострый период геморрагического инсульта; лейкопении, тромбоцитопении, агранулоцитозе в анамнезе; заболевания крови с увеличением времени кровотечения; тяжелые поражения почек; чувствительность к препарату.

Применение препарата должно быть осторожным при ряде состояний. Так как, не изучалась безопасность у беременных и кормящих матерей, использование тиклопидина возможно лишь в экстренных случаях, когда ожидаемый положительный эффект превосходит риск. В течении первых 3 месяцев лечения необходим контроль периферического

креатинина крови. Любой больной должен обратиться к врачу если на фоне приёма препарата возникает лихорадка, ангина, язвенные поражения слизистой полости рта.

При плановой операции, когда антиагрегантный эффект нежелателен, тиклопидин отменяют за 7-10 дней до этого для предотвращения геморрагических осложнений. Препарат также не рекомендуется у больных с поражениями печени и опасностью кровотечений.

П.яв.: Тиклопидин достаточно часто (20%) вызывает понос (диарею). Иногда могут отмечатся тошнота, рвота, боли в животе, диспептические нарушения, редко язвы и кровотечения, кожные высыпания. Отмечены случаи нейтропении (менее 1%), которые возникают в первые 2-3 месяца и могут быть тяжелыми, но обратимыми. Редко могут возникнуть тромбоцитопении, самостоятельно или в сочетании с нейтропенией, тромбоцитопеническая пурпура. Лечение тиклопидином может сопровождаться увеличением на 8-10% уровня холестерина и триглицеридов в плазме, без изменения соотношения фракций липопротеидов.

При применении препарата отмечены ряд лекарственных взаимодействий. Так, ацетилсалициловая кислота потенцирует действие тиклопидина, что требует контроля за временем кровотечения. Безопасность сочетания с прямыми и непрямыми антикоагулянтами, фибринолитиками не установлена. При переходе от последних к тиклопидину, они отменяются или систематически контролируют время кровотечении. Не рекомендуют сочетание препарата с большими дозами гепарина.

Глюкокортикоиды могут уменьшить время кровотечения, вызванное тиклопидином, но не влияют на антиагрегантный эффект. При сочетанном применении с дигоксином может отмечаться небольшое снижение уровня сердечного гликозида в плазме. У здоровых людей значительно увеличивают период полувыведения теофилина. Не выявлены нежелательные эффекты при сочетании тиклопидина с β-адреноблокаторами, антагонистами кальция, диуретиками и нестероидными противовоспалительными средствами.

Декстраны 40 и 70 (реополиглюкин, полиглюкин), используемые в качестве кровезаменителей, проявляют и выраженное антиагрегантное действие. Оно обусловлено улучшением реологических свойств крови в результате его разбавления, а также улучшением местного кровотока, нарушения которого способствуют стазу, агрегации форменных элементов крови и началу тромбообразования.

Декстраны, особенно 40, покрывают пленкой мембраны эритроцитов, тромбоцитов, увеличивая их отрицательный заряд и усиливая их отталкивание, что нормализует реологические свойства крови. Высказывается предположение, что препараты могут угнетать рецепторы

тромбоксана. Одновременно с увеличением ОЦК снижается гематокрит, вязкость и пассивно расширяются капилляры.

Декстран 70 (полиглюкин, рондекс, полифер, макродекс, гемодекс, плазмодекс, нитродекс и др.). Ф.в.: Флаконы по 100, 200, 250 и 500 мл 6% коллоидного раствора в 5% растворе глюкозы или физиологическом растворе.

Фк.: Препарат имеет молекулярную массу 70 000, благодаря чему длительное время присутствует в крови. После в/в введения в первые 24 часа в крови удерживается до 40% из дозы, через 48ч – 20-25%, через 4 дня – 8-10%. Около 40-60% препарата выводится с мочой, которое длится до 48-60ч (в основном молекулы с массой меньше 50 000). Декстраны с массой больше 50000 захватываются тканями (печень – гепатоциты и ретикуло-эндотелиальные клетки, селезенка), где подвергаются метаболизму (в течении нескольких недель).

Декстран 40 (реополиглюкин, реоглюман, реомакродекс и др.).

Ф.в.: Флаконы по 100, 200 и 500 мл 10% коллоидного раствора полизахарида в 5% растворе глюкозы или изотоническом растворе хлорида натрия.

Фк.: Препарат содержит около 70-75% молекул с молекулярной массой ниже 50 000, из-за чего удерживается в крови меньше чем декстран 70. После 6 ч концентрация в крови уменьшается в 2 раза, а в течении 24 ч выводится до 70-80%.

П.: Декстраны назначают для: профилактики тромбозов после хирургических, гинекологических и ортопедических вмешательствах, профилактики и лечения тромбозов и тромбэмболий, эндартериитов, болезни Рейно; при заболеваниях с нарушением микроциркуляции и реологических свойств крови (диабетические микроангиопатии и др.) и др.

Пр.: Дозы зависят от клинической ситуации. Например, декстран 70 для: профилактики тромбозов и эмболий после хирургических вмешательствах назначают в/в по 250-500 мл в начале анестезии, 500 мл в конце операции, в I и II день после неё, потом 2 раза в неделю, пока больной соблюдает постельный режим.

Декстран 40 вводят в/в по 500 мл каждые 2-3 дня, чередуя с введением поливидона (гемодеза) по 200 мл 2 раза в неделю для улучшения микроциркуляции. В то ж время для профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий, эндартериитов, болезни Рейно рекомендуют дозы из расчета 10-20 мл/кг.

Часто режим дозирования определяется индивидуально в зависимости от заболевания, состоянии пациента и сопутствующего лечения. Необходимо отметить, что декстраны, являясь инертными с химической точки зрения, могут сочетаться с многими лекарствами

(катехоламинами, инсулином, антибиотиками, витаминами, гидрокортизоном, гепарином, миорелаксантами и др.

Показания к применению антиагрегантов.

В связи с особенностями механизма действия ингибиторы агрегации тромбоцитов предпочтительно использовать для профилактики и лечения артериальных тромбозов. В терапии и профилактике венозных тромбозов более эффективны антикоагулянты. Антиагреганты назначают для профилактики и лечения расстройств мозгового кровообращения, ишемической болезни сердца, больным хронической почечной недостаточностью, находящимся на гемодиализе, и др. Получены положительные результаты при комбинированном использовании антиагрегантов с разным механизмом действия: ацетилсалициловой кислоты и сульфинпиразона с дипиридамолом, ингибиторов фосфодиэстеразы (дипиридамол, теофиллин) с простациклином. Один и тот же ингибитор агрегации тромбоцитов по-разному влияет на патологию различных органов. Например, ацетилсалициловая кислота более эффективна в качестве средства профилактики и лечения расстройства мозгового кровообращения, чем ишемической болезни сердца. Сульфинпиразон, наоборот, проявляет большую активность при ишемической болезни сердца (снижает смертность больных инфарктом миокарда в течение первого года) и менее эффективен при нарушении мозгового кровообращения.

1.10.1.3. Фибринолитические средства

Эти вещества способствуют лизису фибринных тромбов. Наряду с системой гемокоагуляции существует фибринолитическая система, осуществляющая растворение фибрина. При тромбообразовании функция указанной системы ингибируется. Активация фибринолитической системы происходит с помощью фибринолитических веществ. В качестве последних используются фибринолитически действующие ферменты, или прямые фибринолитики (фибринолизин, а также трипсин и химотрипсин), и активаторы фибринолиза, или непрямые фибринолитики (стрептокиназа, урокиназа, анистреплаза, насаруплаза, алтеплаза и др.).

Прямые фибринолитики

Фибринолизин. Ф.в.: Сухой порошок в герметически закрытых флаконах, содержащих 10000—20000—30000 и 40000 ЕД фибринолизина, и растворитель во флаконах, содержащих изотонический раствор натрия хлорида (соответственно по 100, 200, 300, 400 мл). Дозируется в единицах действия.

Фд.: Фибринолизин представляет собой протеолитический фермент,

который постоянно присутствует в крови в неактивной форме (профибринолизин или плазминоген). Воздействуя на свежеобразованные нити фибрина, он лизирует их и предотвращает образование тромбов. Вызывает распад молекул фибрина на крупные фрагменты. Последние теряют способность свертываться под влиянием тромбина, фибрин растворяется.

Продукты деградации фибрина ингибируют полимеризацию его мономеров и образование тромбопластина. Действие фибринолизина происходит преимущественно на поверхности тромба. Существуют различные способы получения препаратов фибринолизина. Препарат получают путем активирования плазминогена (плазмы крови человека) небольшими дозами трипсина.

П.: Свежие тромбоэмболии легочной и периферических артерий; свежий инфаркт миокарда; острый тромбофлебит и обострение хронического тромбофлебита.

Пп.: Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, болезни печени, геморрагические диатезы, фибриногенопатии, нефриты, туберкулез легких, лучевая болезнь. Нежелательно применение препарата при высоком АД (200/110 мм рт. ст. и выше). Наиболее частые осложнения при применении фибринолизина: боли по ходу вены, гиперемия лица, боли в животе и за грудиной, лихорадка, крапивница и другие реакции аллергической природы.

Пр.: В/в капельно со скоростью 10—12 капель в минуту вводят свежеприготовленный раствор фибринолизина, к которому на каждые 20000 ЕД добавляют 10000 ЕД гепарина. При хорошей переносимости скорость увеличивают до 15—20 капель в 1 мин. Суточная доза фибринолизина—40000—60000 ЕД. Непосредственно перед введением растворяют в стерильном изотоническом растворе хлорида натрия из расчета 100—160 ЕД в 1 мл. Лечение фибринолизином проводят под контролем фибринолитической активности, концентрации фибриногена, свертываемости крови. В течение 1-го дня вводят 20000—40000 ЕД фибринолизина в течение 3—4 ч. После этого 2—3 дня вводят в/в гепарин (40 000—60 000 ЕД в сутки), затем дозу уменьшают и переходят на пероральное введение антикоагулянтов непрямого действия (см. Неодикумарин). В случае необходимости фибринолизин с гепарином вводят дважды в течение первых суток, а на 2, 3, 4,-е сутки однократно в тех же дозах (20000—40000 ЕД).

Непрямые фибринолитики

Стрептокиназа (стрептаза, авелизин). Препарат, получаемый из фильтрата культуры бета-гемолитических стрептококков группы Н (Lancefield).

Ф.в.: Ампулы по 250000 и 500000 ЕД по 9 ампул в упаковке с прило-

жением 1 ампулы стрептокиназы для диагностических целей и 1 ампулы с тромбин-тестом.

Фд.: В отличие от фибринолизина оказывает непрямое действие на фибрин. После в/в введения часть стрептокиназы связывается с антителами, а другая – с плазминогеном, образуя комплекс, который специфически действует на свободный плазминоген, способствуя переходу в плазмин. Последний лизирует фибрин в фибрин-мономер растворимый и образованием растворимых промежуточных продуктов фибрина. Эти в свою очередь, являясь биологически активными, угнетают агрегацию тромбоцитов, конденсирование мономеров фибрина с проявлением антиагрегантного и антикоагулянтного действия. Важно отметить, что стрептокиназа действует не только на поверхности, но проникает и внутри тромба или эмбола, активируя процессы фибринолиза и лизиса фибрина. Физиологически система фибринолиза адаптирована к лизису фибрина в тромбе, но при сильной её активации под влиянием стрептокиназы может лизироваться фибриноген и другие белки (фактор V и VIII). Для проявления действия этого эффекта может способствовать связывание тканевого активатора и растворение плазминогена с фибрином, слабая их инактивация в тромбах антиактиваторами и антиплазмином. Таким образом, механизм фибринолитического действия стрептокиназы выражается не только в активации плазмина. В случае применения стрептокиназы необходимо иметь в виду, что активный плазмин быстро блокируется антиплазминами и удаляется из крови. По этой причине уровень плазминогена в крови быстро и существенно уменьшается, что требует 18-28 часов для его восстановления, после прекращения активации.

Фк.: При введении в вену часть стрептолиазы быстро связывается с ее антителами. После насыщения соответствующих антител она образует с плазминогеном активатор фибринолиза. Эта часть стрептолиазы элиминируется с периодом полураспада 83 мин. В незначительных количествах определяется в женском молоке. В организме стрептолиаза разрушается и выделяется с мочой в виде пептидов и аминокислот.

П.: Свежий инфаркт миокарда, тромбоэмболия сосудов легких, артериальные и венозные тромбозы, тромбофлебиты и др. патологические состояния, протекающие с острым тромбозом и эмболией.

Пп.: Геморрагические диатезы, устойчивая гипертония (АД выше 200/100 мм рт. ст.), мерцание предсердий при митральном пороке, тяжелый сахарный диабет, первая половина беременности. Относительными противопоказаниями являются заболевания печени и почек, желудочно-кишечного тракта с угрозой кровотечения, острый кавернозный туберкулез легких, возраст старше 70 лет.

П.яв.: Стептолиаза имеет незначительную токсичность, однако нередко вызывает аллергические реакции (одышка, озноб, уртикарная сыпь, бронхоспазм, понос, анафилактический шок). С целью предупреждения указанных осложнений курс лечения назначают с инъекций малой дозы, а затем через 1—2 ч. при отсутствии нежелательных явлений, вводят остальную дозу. Можно также предварительно ввести глюкокортикоиды. При длительной терапии стрептолиазой наблюдаются случаи снижения уровня фибриногена и вследствие гипофибриногенемии возникают кровотечения, для борьбы с которыми можно использовать ингибиторы фибринолиза. Вследствие освобождения гистамина иногда в начале и в процессе лечения появляются головные боли, тошнота, лихорадка, боли в крестцовой области. При быстром введении больших доз снижается артериальное давление благодаря активированию кининообразующей системы, В первой половине беременности лечение стрептолиазой может сопровождаться нарушением слоя фибрина трофобласта в матке с последующим преждевременным отторжением и выкидышем.

Пр.: В/в, капельно, начиная с 100000 — 250000 ЕД в 50 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы со скоростью 30 капель в 1 мин, затем после установления индивидуальной дозы с помощью стрептокиназы для диагностических целей, в первые 6 ч — 750000 ЕД, в 400 мл растворителя, со скоростью 15 капель в 1 мин. В следующие 6—7 ч— ту же дозу (750000 ЕД) со скоростью 15 капель в 1 мин; при необходимости продолжают введение из расчета не менее 100 СОО ЕД в ч. При достижении лизиса тромба вводят стрептолиазу еще 3—4 ч по 250 000—500 000 ЕД на 250—300 мл растворителя со скоростью 15—30 капель в мин. Общая продолжительность введения составляет 16 — 18 ч.

Лечение стрептолиазой проводят под контролем содержания в крови фибриногена и тромбинового времени. Последующее лечение осуществляют гепарином и непрямыми антикоагулянтами.

Урокиназа. Продуцируется юкстагломерулярной тканью почек, поступая в общий кровоток и сосуды почек. Выделена из мочи и получена в кристаллическом виде.

Фд.: Повышает фибринолитическую активность крови благодаря прямому активирующему действию на плазминоген (профибринолизин). Эффект ее наступает несколько быстрей, чем при применении стрептолиазы. Урокиназа осуществляет лизис тромба как с наружной поверхности, так и изнутри, проникая в глубь тромба, за счет активирования плазминогена. Степень лизиса сгустка во многом зависит от содержания фибрина и плазминогена внутри и снаружи тромба.

Фк.: После в/в введения урокиназа быстро исчезает из плазмы. Полупериод распада колеблется в пределах 11—15 мин. Часть ее адсорбируют эритроциты, значительные количества выделяются желчью и меньшие— с мочой.

П.яв.: В отличие от стрептолиазы она практически не вызывает аллергических реакций. Из побочных эффектов встречаются случаи кровотечения в месте инъекции, гематурия и, порой, выраженные явления кровоточивости. Такие осложнения, как лихорадка, крапивница и боли, во время лечения урокиназой наблюдаются крайне редко.

Показания и противопоказания: в основном совпадают с таковыми для стрептолиазы.

Стрептодеказа для инъекций.

Препарат стрептокиназы, относящийся к группе «иммобилизованных» ферментов, обладает пролонгированным фибринолитическим действием.

Ф.в.: Флаконы по 1 500000 ФЕ или 1 000000 ФЕ.

Фд.: Стрептодеказа обладает тромболитической активностью, обусловленной способностью фермента превращать плазминоген крови в плазмин и инактивировать его ингибиторы. Вызывает значительное и пролонгированное (от 2 до 3 суток) повышение фибринолитической активности крови, без нарушения свертывающего звена системы коагуляции.

П.: Острый периферический артериальный тромбоз или тромбоэмболия (за исключением случаев, когда показано экстренное хирургическое вмешательство); периферический флеботромбоз; острая тромбоэмболия в системе легочной артерии или в случаях рецидивирующего тромбоза ее мелких ветвей; острый инфаркт миокарда в 1—2-е сутки или рецидив его; ретромбоз после тромбоэктомии.

Эффективность фибринолитических средств полностью зависит от времени назначения с момента начала тромбообразования. Чем раньше они начинают применяться, тем больше шансов на успех. Если с момента тромбообразования прошло мало времени (для тромбоза венечной артерии— не более 4 ч), то можно ожидать полного растворения тромба и реканализации сосудов. Можно добиться частичного растворения тромба при применении фибринолитических веществ через несколько недель после тромбообразования, особенно в случае прогрессирования этого процесса. «Остановившиеся» тромбы старше 7—10 дней высоко резистентны к растворению. При угрозе тромбообразования в крупных венах и полостях сердца (при инфаркте миокарда) фибринолитические вещества предупреждают образование и способствуют лизису пристеночных тромбов.

Пп.: Геморрагические диатезы, кровотечения, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, в течение 4-суток после операции и родов, острая стрептококковая инфекция, сепсис, эндокардит, острые воспалительные заболевания органов брюшной полости (панкреатит, холецистит, аппендицит), беременность до 18 нед., высокая артериальная гипертенчия (систолическое давление свыше 200 мл рт. ст. и диастолическое—100 мм рт. ст), активный туберкулезный процесс, злокачественные новообразования, аллергии на фибринолитические препараты в прошлом, сахарный диабет (среднее и тяжелое течение), бронхоэктатическая болезнь с выраженным деструктивным процессом в легких, цирроз печени, почечнокаменная болезнь в стадии обострения, выраженный атеросклероз.

Пр.: Вводят в/в; непосредственно перед применением содержимое одного флакона (1000000 или 1500000 ФЕ) растворяют в 10—20 мл изотонического раствора хлорида натрия. Лечебная доза для взрослого человека с массой тела 70 кг составляет 3000000 ФЕ. Для оценки индивидуальной переносимости и нейтрализации потенциально возможных стрептококковых антител первоначально следует в/в струйно ввести 300 000 ФЕ стрептодеказы (пробная доза). Через 1 ч после введения пробной дозы и при отсутствии реакции больного следует в/в струйно ввести остальную дозу (270000 ФЕ) из расчета 300000—600000 ФЕ в 1 мин, т. е. в течение 5—9 мин. В конце первых — начале вторых суток после введения лечебной дозы (3000000 ФЕ) препарата целесообразно введение гепарина из расчета 40000 ЕД в сутки (по 10 000 ЕД каждые 6 ч) в течение 7—10 дней. Повторное приме пение стрептодеказы допустимо не ранее чем через 3 мес. по вышеуказанной схеме и только после исследования титра стрептококковых антител. Обычно повторно препарат вводят через 6 мес. Необходимо осуществлять контроль за состоянием системы гемокоагуляции каждые 12 ч в течение 1-х суток. Продолжительность контроля за свертывающей системой крови должна составлять не менее 5 сут. Кроме того, следует 1—2 раза в сутки (первые пять суток) проводить анализ, мочи на содержание эритроцитов.

П.яв.: Возможны аллергические реакции, геморрагические осложнения. Против стрептодеказы нет естественных ингибиторов, и в зависимости от тяжести геморрагического синдрома следует отменить гепарин, при необходимости инактивировать его протамин-сульфатом из расчета 1 мл на каждые 5000 ЕД гепарина, использовать ε-аминокапроновую кислоту (20—50 мл 5% раствора в/в капельно), раствор фибриногена (до 8 г в/в). При неэффективности указанных мероприятий применяют трансфузии гемостатических доз свежей донорской крови.

Анистреплаза (элиназа или АСПК). Представляет комплекс, включающий стрептокиназу соединенной с ацилированным человеческим плазминогеном, который неактивен, но предохранен от деградации и инактивации ингибиторами протеаз из плазмы.

При в/в введении подвергается деацилированию ($T_{1/2}$ этого процесса равен 105 мин) с проявлением тромболитической активности ($T_{1/2}$ = 70-120 мин), которая сохраняется 6-9 ч после инъекции. В отличие от стрептокиназы обладает более длительным действием, что позволяет ввести одномоментно, а также реже отмечаются развитие повторных оклюзий. Рекомендуемое дозы 30 ЕД (30 мг) вводят в/в в течении 25 мин, желательно в первые 3 часа, без превышения 6 часов после первых симптомов.

Побочные эффекты и антигенность подобны стрептокиназе. Сочетание гепарина не обязательно.

Проурокиназа представляет одноцепочную урокиназу в неактивной форме. На поверхности фибрина образует урокиназу, что позволяет влиять преимущественно на лизис тромба без значительного системного протеолиза.

Клиническая эффективность и побочные эффекты аналогичны урокиназе. Из-за короткого периода полувыведения ($T_{1/2}$ = 7 мин) необходимо ввести в/в капельно.

Алтеплаза (алтилиза). Ф.в.: Флаконы содержащие лиофизированный порошок по 20 и 50 мг антигена, в комплекте с 2 ампулами растворителя.

Фд.: Препарат представляет собой гликопротеин, секретируемый эндотелиальными клетками, изолированный из культуры клеток меланома человеческого. В настоящее время получают путем рекомбинированной генетики. В плазме алтеплаза неактивна и только при контакте с фибринным сгустком переходит из одноцепочной в двухцепочной форме. Последняя обладает высокой собирательностью по отношению к фибрину, способствуя переходу плазминогена в плазмин на уровне тромба.

П.: Основными показаниями являются острые артериальные и венозные тромбы (острый инфаркт миокарда и др.), проявляя более высокую эффективность, чем стрептокиназа.

Пр.: Из-за короткого периода полувыведения ($T_{1/2}$ = 5-8 мин) вводят в/в сначала одномоментно 10 мг в течении 1-2 мин, потом капельно 50 мг в первый час, а 2 и 3 час по 20 мг (100 мг в течении 3 часов). Сочетают с гепарином.

Лечение дорогостоящее.

Опасность кровотечений аналогично стрептокиназе. Не обладает антигенными свойствами.

1.10.2. ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Для профилактики и лечения острых и хронических кровотечений и кровоточивости прибегают к назначению средств, усиливающих гемостаз. Причины геморрагии весьма многочисленны и разнообразны. Нарушения гемостаза могут возникать в связи с дефицитом компонентов свертывающей системы крови, резкой активацией процессов фибринолиза, подавлением адгезии и агрегации тромбоцитов и т. д. Такого рода явления встречаются при геморрагических диатезах (наследственных и приобретенных), травматичных операциях, особенно на легких и органах малого таза, заболеваниях печени, передозировке ряда лекарственных веществ, шоке, кровотечениях и т. д. В качестве гемостатических веществ используются:

I. Гемостатические средства местного действия:

1. сосудосуживающие средства: эпинефрин, норэпинефрин;
2. вяжущие средства: сульфат аллюминия и калия, хлорид железа, поликрезулен;
3. препараты, представляющие факторы свёртывания или матрицы для свёртывания: тромбин, фибрин, желатин, полигелин, тромбопластин, целлюлоза окисленная;
4. комбинированные препараты: тахакомб, берипласт.

II. Гемостатические средства системного действия:

1. Коагулянты:
   а) непрямые: фитоменадион, менадион, менадион натрия сульфат, менадион натрия фосфат; менадион натрия сульфонат.
   б) непрямые: фибриноген, тромбопластин, концентраты фактора VIII, IX, XIII.
2. Антифибринолитики:
   а) синтетические: кислота аминокапроновая, кислота транексамовая, кислота аминометилбензойная;
   б) животного происхождения: апротинин.
3. Агреганты: соли кальция, серотонин, карбазакром;
4. Вещества, повышающие резистентность капилляров (ангиопротекторы): карбазакром, рутозид, броксерутин, этамзилат, сулодексид, пирикарбат, добезилат кальция;
5. Препараты растительного происхождения – настои и отвары из: листьев крапивы, листьев и цветков лагохилуса, травы водяного перца, цветов арники и др.

1.10.2.1. Местные гемостатики

А. Сосудосуживающие препараты.

При местном применении способны остановить поверхностные капилярные и венозные кровотечения.

Эпинефрин (р-р 1/10000) и **норэпинефрин** (р-р 1/5000) вызывают местный сосудосуживающий эффект путём возбуждения альфа-адренорецепторов при нанесении на кожу и слизистые. Эффект длится от 30 до 120 мин.

Применяют местно при: капиллярных кровотечениях из слизитых (эпистаксис) носа; ран; экстракции зубов; операциях на ЛОР-органы и др.

Б. Вяжущие препараты.

Соли железа, аллюминия благодаря их свойствам проникать в межклеточные пространства слизистых оказывают вяжущий эффект и способствуют остановке капилярных кровотечений.

Хлорид железа в форме 5-20% р-ра применяют при: экстракции зубов, кровотечениях из носа (эпистаксис). На раневые поверхности не рекомендуют из-за замедления регенерации. В более высоких концентрациях обладает прижигающим действием.

Сульфат аллюминия и калия – в форме карандашей или растворов используют при капиллярных кровотечениях из губ, также после небольших поверхностных разпезов (после бритья).

Поликрезулен (ваготил). Препарат представляет собой комплекс формальдегида с сульфаметокрезоловой кислотой.

Ф.в.: флаконы по 50 мл.

Фд.: Поликрезулен обладает местным гемостатическим, вяжущим, регенераторным, прижигающим, бактерецидным, фунгицидным и противопротозойным действием.

Механизм вяжущего действия обусловлен взаимодействием сульфаметокрезоловой кислоты с белками среды с образованием белой опалесцирующей плёнки (альбумината), которая покрывает повреждённые ткани и сохраняется в течении 2-7 дней. Способствует также удалеяию яекротических масс и стимулирует процесс регенерации. Благодаря вяжущему эффекту вызывает местное сужение сосудов микроциркуляторного русла. Возможно, формальдегид ответственен за антибактериальный, противогрибковый и противопротозойный эффект.

П.: Как гемостатическое и ранозаживляющее средство назначают при экстракции зубов и малых хирургических вмешательствах; трофических язвах при варикозном расширении вен нижних конечностях; кожных поражениях при лучевой болезни; трещинах сосков молочных желез во время лактации; изъявленях, вызванных длительным применением

суппозиториев; лейкореи; эрозиях шейки матки, в том числе после электрокоагуляции; эрозии и папиломы мочевыводящих у женщин. Кроме того может назначаться при: кандидозе полости рта, трихомонадных вагинитах, бактериальные и трихомонадные инфекции мочевыводящих путей, неспецифические инфекции мочевыводящих путей, воспалительные поражения кожи.

Пп.: Чувствительность к препарату.

П.яв.: аллергические реакции.

Пр.: для местной остановки кровотечений наносят на пораженные участки на 2-3 мин. тампон, смоченный поликрезуленом. При язвах, трещинах, эрозиях, ожогах используют раствор поликрезулена в соединении 10-15 мл препарата на 1 литр воды. Такой же раствор применяют для спринцеваний влагалища. При эрозиях шейки матки прикладывают на 2-3 мин тампон, смоченный поликрезуленом, 2-3 раза в неделю.

В. Препараты, действующие как факторы свёртывания и гемостатические материалы.

Тромбин. Это сухой фермент, получаемый из плазмы человеческой крови в форме протромбина, который искусственно активируется тромбопластином и Са (содержатся в препарате).

Ф.в.: Выпускают в стеклянных флаконах по 2 г или в ампулах по 10 мл, содержащих не менее 125 ЕД активности.

Фд.: Тромбин превращает фибриноген в фибринмономер и активирует фибриностабилизирующий фактор (XIII). Мономер фибрина затем спонтанно или под влиянием активированного XIII фактора подвергается полимеризации и образует фибринный тромб.

П.: Капиллярные и паренхиматозные кровотечения, болезнь Верльгофа, апластическая и гипопластическая анемия. Местно в форме порошка или раствора вместе с фибриногеном или в форме губки при капиллярных и паренхиматохных кровотечениях; вмешательствах в ЛОР, нейрохирургии, пластической хирургии; можно использовать у больных с гемофилией. В стоматологии используют как местное гемостатическое средство при кровообращениях после хирургических вмешательствах в челюстно-лицевой области, экстракции зубов, обработки дёсен.

При в/в введении вызывает массивное внутрисосудистое свёртывание.

Пп.: Артериальные кровотечения.

П.яв.: Не установлены.

Пр.: Только (!) местно. Асептический раствор, приготовленный на изотоническом растворе натрия хлорида, используют для смачивания марлевых салфеток, тампонов и фибринных губок, которые накладывают на кровоточащую рану. Введение в/в, п/к и в/м недопустимо, так как

возможен распространенный тромбоз с множественными инфарктами в жизненно важных органах. При кровотечениях из сосудов пищевода, желудка, 12-перстной кишки тромбин целесообразно назначать внутрь после предварительной нейтрализации желудочного сока (1—2 г питьевой соды за 10 мин до приема препарата).

Тромбопластин – используют в виде порошка или раствора, как местное гемостатическое средство.

Фд.: Тромбопластин в присутствии ионов кальция, Х-а и V-а факторов способствует переходу протромбина в тромбин с образованием нитей фибрина.

П.: носовые кровотечения; кровотечения после удаления нёбных миндалин, экстракции зубов; кровоточащие раны.

Фибрин. Используют в виде **губки фибринной изогенной.**

Ф.в.: Флаконы по 150 мл, пластины размером 2x2x1 см и 6x6x1 см.

Пр.: Местно, в сухом виде. К поврежденному участку прикладывают губку в количестве, необходимом для полного покрытия кровоточащей поверхности. Применение губки не требует последующего ее удаления. При необходимости губку смачивают изотоническим раствором натрия хлорида или стерильным раствором любого антисептика.

Фд.: Оказывает гемостатическое действие. Оставленная в ране или полости губка рассасывается в среднем в течение 2 мес.

П.: Применяют для местного гемостаза при травматических и операционных кровотечениях капиллярного типа из различных органов и тканей, в том числе костной, для пломбирования полостей.

Пп.: При обильном гнойном отделяемом из раны, а также при глубоких ожогах до отделения некротических тканей.

Желатин. Ф.в.: губка под названием: 1) желаспон – размерами – 8,5x 4x1 см и 2) Желафоум – размерами – 20x60x3 мм, 20x60x7 мм, 80x62x5x 10 мм, 80x125x10 мм, 80x250x10 мм, 40x2 см.

Фд.: Желатин обладает адсорбирующими свойствамиб а при местном применении способствует образованию искусственного тромба путем создания матрицы, которая удерживает сгусток. Возможно, в гемостатическом эффекте имеет значение освобождение тромбопластина из тромбоцитов при их контакте с матрицей. В свою очередь тромбопластин активирует переход протромбина в тромбин и фибриногена в фибрин.

П.: Капиллярные и венозные кровотечения после хирургических вмешательств, в том числе челюстно-лицевой области. Фиксация хирургических ран.

Пп.: Инфицирование ран; чувствительность к компонентам препарата. Необходимо исключить контакт внутриглазной жидкостью, ликвором внутреннего уха; а также проявить осторожность при

маточных и послеродовых кровотечениях, пропитывания растворами антибиотиков, тампонаде ран, дефектов.

П.яв. лихорадочные реакции: задержка заживления ран.

Губка антисептическая с канамицином. Состав: желатин пищевой — 0,6 г, нитрофурал — 0,015 г, кальция хлорида — 0,0015 г, сульфанол НП-3—0,006 г, канамицин сульфат—37500 ЕД.

Ф.в.: Губка весом 0,62±0,10 г в пакетах из поливинилхлорида медицинского.

Фд.: Губка обладает гемостатическими и противомикробными свойствами, причем при использовании губки действие канамицина сульфата пролонгируется. Оставленная в тканях организма губка полностью рассасывается.

Пр.: Губку разрезают ножницами на кусочки необходимой величины, которые накладывают на рану. Для остановки кровотечения нужно приложить и прижать к кровоточащему месту на 1—2 мин один или несколько кусочков губки. Если кровотечение не останавливается, то рекомендуется прикладывать новые кусочки препарата, пока не будет достигнут гемостаз.

При наличии обширных ран с наличием обильного гнойного отделяемого первые 3-4 дня производят ежедневные перевязки со сменой губки, а затем через 3 сут. Общий курс лечения составляет в среднем 2 нед.

П.: Применяют при различных диффузных и паренхиматозных кровотечениях, возникающих при операциях на паренхиматозных органах, после удаления зубов, при носовых кровотечениях, кровотечениях из расширенных вен пищевода, при операциях на ЦНС и др.; в качестве средства профилактики раневой инфекции при первичной хирургической обработке ран, при лечении инфицированных ран, при острых черепно-мозговых травмах и для заполнения послеоперационных полостей.

Целлюлоза окисленная.

Фд.: Представляет продукт окисления целюлозы (кислота полиангидроглюкуроновая), который при местном применении входя в контакт с кровью образует тромб, состоящий из солей данной кислоты и гемоглобина и обладающий адгезивными свойствами. Через 1-2 дня коагуляционная масса становится желатинозной и может быть удалена или остановлена с последующим всасыванием.

Обладает также бактерицидными свойствами, но не замещает системные антибактериальные препараты.

П.: Используют как вспомогательное средство: при хирургических вмешательствах для остановки капиллярных кровотечениях, а также из вен и мелких артерий когда механическая остановка не возможна или неэффективна.

П.яв.: Ощущение жжения и покалывания на месте на месте применения; раздражение слизистой носа, головная боль; ощущения инородного тела; непроходимость при применении абдоминальной хирургии (кишечника, мочевого пузыря).

Капрофер. Ф.в.: Флаконы по 30 мл.

Фд.: Капрофер оказывает местное гемостатическое действие, наступающее непосредственно после его нанесения. При взаимодействии препарата с кровью образующийся кровяной сгусток плотно фиксируется на раневой поверхности, предупреждает повторное кровотечение и препятствует проникновению вторичной инфекции. Препарат оказывает также противоотечное и противовоспалительное действие.

Пр.: Ватный тампон размером 0,5 х 0,5 см, пропитанный препаратом, вводят в кровоточащую лунку. При этом должен образоваться кровяной сгусток. При стойких кровотечениях ватный тампон можно оставлять в лунке в течение суток. Тампон отторгается самостоятельно.

В каналы зубов и в зубодесневые карманы препарат вводят на 2—5 с с помощью турунд, после чего турунды удаляют.

П.: Капрофер применяют в качестве местного, гемостатического средства в стоматологической практике, при проведении разного рода хирургических вмешательств в полости рта, в сочетании с общей гемотерапией при различных стоматологических вмешательствах у больных с гемофилией и геморратическими диатезами, при лечении пульпитов (для остановки кровотечения из каналов зубов после экстерпации пульпы зуба), при хирургических вмешательствах на тканях пародонта для остановки кровотечения и снятия коллатеральных отеков мягких тканей в послеоперационном периоде.

Пп.: При неоднократном применении препарата (у больных с заболеваниями крови) возможно временное окрашивание эмали зубов в темный цвет, которое исчезает после прекращения применения препарата.

Цианокрилаты – синтетические клеи, которые прилипают путём полимеризации с кровоточащими поверхностями. Они могут быть на основе крахмала, коллагена, фибрина. Могут оказывать также противомикробный эффект (механическая защита ран).

П.: Мелкие повреждения кожи (после бритья и др.) и губ; фиксация и остановка капиллярных кровотечений при ранах и повреждениях кожи.

1.10.2.2. Системные гемостатики

1.10.2.2.1. Коагулянты

Лекарственные препараты, способные усиливать или ингибировать реакции образования тромбов. Различают прямые и непрямые

коагулянты. Прямые усиливают образование фибринного сгустка in viva и in vitro, а непрямые активны только in vivo.

Прямые коагулянты.

Фибриноген. Ф.в.: По 2 г сухого фибриногена в стандартных флаконах (500 мл); по 1 г сухого фибриногена во флаконах по 250 мл. К каждому такому флакону прилагается флакон с растворителем.

Фк.: Получают из плазмы человека. Кроме собственно фибриногена препарат содержит антигемофильный глобулин с примесью других белков. Полупериод элиминации фибриногена составляет 4 дня, т. е. меньше, чем у других белков плазмы. Поэтому при нарушении синтеза или быстром лизисе недостаточность этого фактора свертывания развивается особенно легко.

Фд.: Нзначают в/в (1-8 г) при синдроме гипо- и афибриногенемии и врождённой афибриногенемии. Наиболее эффективен фибриноген и тех случаях, когда кровотечение связано с его дефицитом (нарушение синтеза при заболеваниях печени, массивные кровопотери, усиленный лизис в результате активации системы фибринолиза). В этих условиях происходит превращение введенного извне фибриногена в фибрин. Процесс протекает ступенчато под влиянием тромбина и ионов Ca^{2+}.

П.: Средство первой помощи. Травматический, ожоговый, посттрансфузионный токи, поражение ионизирующей радиацией, а также после рентгенотерапии; гипофибриногенемия, связанная с заболеваниями печени, гемофилия (форма А). В большинстве этих случаев наблюдается активация фибринолитической системы, что может привести к профузному, иногда смертельному кровотечению. Наряду с фибриногенами здесь показано применение ингибиторов фибринолиза.

Пп.: Повышенная свертываемость крови (тромбозы, тромбофлебиты), предтромботические состояния, инфаркт миокарда, декомпенсация сердечной деятельности.

П.яв.: Многократное введение может привести к сенсибилизации и возникновению аллергических реакций.

Пр.: Раствор фибриногена (1—2%) готовят Ex tempore, перед введением подогревают до 25—30°С. Приготовленный раствор должен быть использован в течении часа. Фибриноген вводят в вену капельно с учетом реакции больного. Для успешной борьбы с кровотечением требуется в среднем 3— 4 г (от 1 до 8—15 г) препарата в сутки.

Батроксорбин (веностат, рептиладзе) – экстракт из яда некоторых змей.

Фд.: Обладает ферментными свойствами тромбина.

П.: Назначают в/м или в/в для лечения и профилактики кровотечений в пластической хирургии, ЛОР, удалении предстательной железы.

Неэффективен при значительном снижении факторов свёртывания и фибринолитическом синдроме.

Пп.: Тромбоцитопении; коагуляция потребления; состояния с возможностью тромбоэмболий или внутрисосудистого свёртывания.

Фибрацел – тромбопластиновые фосфолипиды, полученные из плаценты, которые при введении в кровь образуют комплекс с факторами X, V и Ca^{2++}, способствует ппереходу протромбина в тромбин.

П.: Назначают для лечения и профилактики: послеоперационных кровотечений (после тонзилэктомии, гинекологических вмешательств и др.); кровотечений на фоне тромбоцитопений, тромбоцитопатий и др. коагулопатий.

Концентраты фактора VIII (антигемофилического).

Необходимый фактор для перехода протромбина в тромбин по внутреннему пути. Способствует временной коррекции дефицита специфического фактора у больных гемофилией А.

Используют: **криопреципитат** (из цельной крови) и **лиофилизированный концентрат** (из больших колличеств плазмы).

Дозируют в единицах (1 Е = активности 1 мл плазмы). Каждая Е/кг увеличивает активность плазмы на 2%, а ударная доза 50 Е/кг достигает 100% концентрации. $T_{0,5}$=9-15 ч, что определяет интервал введения в 12 часов. Около 10% больных вырабатывают ингибиторы фактора VIII.

Большие дозы могут вызвать гемолиз. Возможна аллергические реакции.

Десмопрессин (аналог вазопресина) и даназол (стероидный пр-т) увеличивают активность VIII фактора и могут быть использованы для подготовки больных гемофилией А к небольшим хирургическим вмешательствам.

Концентрат фактора IX или протромбиновый комплекс – состоит из сухого и очищенного концентрата плазмы, который содержит факторы II, VII, IX и X, витамин К-зависимые, вовлеченные в механизмы коагуляции по внутреннему пути.

Комплекс ф. IX может повысить гемостаз у больных с гемофилией В (болезнь Кристмаса), у лиц развивших ингибиторы против VIII фактора, в случаях передозировки непрямых антикоагулянтов.

Дозируют в единицах, соответствующие активности 1 мл плазмы. Каждая Е/кг увеличивает активность плазмы IX на 1,5%.

При внезапных небольших кровотечениях гемостатическая активность должна быть не менее 10-15% из нормальной для факторов IX и II и 5-10% VII и VIII. В случаях больших хирургических вмешательств или обширных травм она должна составить не менее 20-40% от ф. IX или II и 5-15% от ф. VII или X.

Рекомендуемые дозы – 40-60 Е первоначально (при больших кровотечениях с дефицитом ф. IX или II) и 5-20 Е/кг для поддержания (в зависимости от недостаточности соответствующих факторов) интервал между дозами зависит от $T_{0,5}$ факторов свёртывания: 5-8ч – ф. VII; 20-30ч – ф. IX; 25-60 ч. – X ф.; 50-80 ч – II ф., соответственно при кровотечениях с дефицитом фактора VII введение препарата с интервалом в 4-6 ч (по необходимости, для остальных факторов 1-2 дозы/день).

П.яв.: Тромбоз сосудов (используют гепарин); ДВС-синдром; пирогенные реакции; при быстром в/в введении – головная боль, заложенность, изменение АД, тошнота, рвота.

Концентрат фактора XIII – фиброгамин – стабилизирует тромб, соединяя между собой мономеры фибрина.

Используют в/в при кровотечениях, обусловленные недостатком XIII фактора (врождённая или при острых лейкозах, циррозе).

Непрямые коагулянты.

Эту группу составляют препараты витамина К.

Витамин К — собирательное понятие, которое включает большую группу производных 2-метил-1,4-нафтехинона. Их называют витаминами K_1—K_7. Наиболее изучены природные витамины K_1 (фитоменадионы солержащийся в растениях), K_2 (продуцируемый бактериями, в том числе бактериями, находящимися в кишечнике человека и животных) и K_3 (менадион, получаемый синтетическим путем). Последний, в отличие от природных жирорастворимых витаминов К, растворим в воде.

Фк.: Природные витамины К поступают в организм с растительной пищей, с некоторыми животными продуктами и частично синтезируются бактериями кишечника. При подавлении нормальной микрофлоры кишечника химиотерапевтическими средствами или замещении ее патогенными микробами синтез витамина K_2 резко страдает. Всасывание витамина K_1 происходит только в верхнем отделе тонкого кишечника, а витамина K_2 — в толстом кишечнике. При заболеваниях печени и желчных путей, хроническом воспалении слизистой кишечника синтез и всасывание витамина К резко ухудшаются, что сопровождается развитием гипо- или авитаминозов, характерным проявлением которых является гипопротромбинемия. Витамин К депонируется в печени и выводится через кишечник.

Фд.: Оказывает своё действие на уровне печени, а именно участвует в процессах образования активных факторов свёртывания: II – протромбина; IX – Кристмаса; VII – проконвертина; X- Стюарт-Проуэра.

Витамины К участвуют в качестве кофактора микрозомиальной ферментной системы, которая катализирует γ-карбоксилирование глутамино-

вых радикалов факторов свёртывания крови превращая их в активные формы – глутамина-γ-карбоксилаты. Эти формы способны связывать ионы Ca^{++}, а молекула взаимодействовать с фосфолипидами, участвующие в коагуляции, что определяет активацию. В процессе карбоксилирования восстановленная форма вит. К (KH_2) переходит в окисленную эпоксид форму. Последняя под влиянием эпоксидредуктазы и другой специфической редуктазы вновь превращается в восстановленную форму.

П.: Препараты витаминов К назначают при недостаточности образования факторов свертывания крови в печени и опасности геморрагических осложнений: 1) передозировка непрямых антикоагулянтов; 2) у больных туберкулезом, страдающих уремией, хронической сердечной недостаточностью, нарушениями функции печени, при повышенной температуре тела; 3) в период беременности; 4) в старческом возрасте; 5) при длительном приеме химиотерапевтических веществ.

Препараты жирорастворимых природных витаминов К более эффективны и менее токсичны по сравнению с водорастворимыми синтетическими аналогами витамина K_3. Назначение последних при геморрагических осложнениях, обусловленных поражением печени и передозировкой антикоагулянтов непрямого действия, не приводит к стойкой нормализации свертываемости крови.

Пп.: Гиперкоагуляция, тромбоэболия, тромбофлебиты.

П.яв.: Эти вещества оказывают положительный эффект лишь в случаях абсолютной недостаточности витамина К. при некоторых заболеваниях. Препараты витаминов K_1 и K_2 нормализуют показатели гемокоагуляции при всех К - гипо- и авитаминозных состояниях. При их назначении наблюдаются повышенная потливость, покраснение лица, а при быстром введении концентрированного препарата — ощущение сдавления в грудной клетке; редко аллергические реакции. Водорастворимые препараты витамина K_3, кроме перечисленных побочных эффектов, могут вызывать образование метгемоглобина, гемолиз эритроцитов и гемоглобинурию. Гемолитическое действие более выражено у больных с наследственной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Менадион (викасол). Ф.в.: Таблетки по 0,015 г, ампулы по 1 мл 1% раствора.

П.: Гипо- и авитаминоз К, обтурационная желтуха, острый гепатит; паренхиматозные, капиллярные, геморроидальные, желудочные, кишечные, носовые и легочные кровотечения; лучевая болезнь, тромбопеническая пурпура, последний месяц беременности (для профилактики геморрагии у новорожденных), спонтанная кровоточивость, септические заболевания с геморрагическими явлениями, при передозировке непрямых антикоагулянтов (неодикумарин, фенилин).

Пп.: Заболевания, сопровождающиеся повышенным свертыванием крови. С осторожностью следует назначать при беременности.

П.яв.: Тромбоэмболии, локальная склеродермия.

Пр.: Внутрь по 0,015—0,03 г 2—3 раза в день, в/м по 1—2 мл в день, в течение 3—4 дней, затем делают перерыв на 4 дня, и прием повторяют в течение 3—4 дней. В. р. д. внутрь — 0,03 г, в. с. д. —0,06 г, в/м: разовая — 0,015 г, суточная — 0,03 г.

Фитоменадион (витамин $К_1$). Ф.в.: Капсулы по 0,1 г; ампулы по 1 мл 1% зфствора в воде и 10% раствора в масле.

Фд.: Фитоменадион обладает коагуляционной и антигеморрагической активностью. Он принимает участие в биологической активации факторов свертывания крови II (протромбин), VII (проковертин), IX (Кристмас-фактор) и X (Стюарт—Прауэр-фактор). Препарат, в отличие от викасола, ликвидирует явления передозировки антикоагулянтов кумаринового ряда. Препарат эффективен при алиментарной К-витаминной недостаточности.

Пр.: Применяют внутрь через 30 мин после еды по 0,01—0,02 г. 3-4 раза в день, в отдельных случаях до 6 раз в день. Дозы и длительность курса лечения индивидуальны и зависят от показателей гемокоагуляции (протромбиновый индекс, тромбоэластограмма, коагулограмма, толерантность крови к гепарину и др.).

П.: При геморрагическом синдроме с гипопротромбинемией, вызванном нарушением функции печени (гепатиты, циррозы печени) и некоторыми заболеваниями ЖКТ (язвенная болезнь, колит и др.). С профилактической целью назначают также перед тяжелыми операциями для уменьшения кровоточивости. Передозировка непрямых антикоагулянтов; гемолитическая болезнь новорожденного и грудничков; механическая желтуха или желчные свищи; синдром мальабсорбции; во время беременности (с профилактической целью), кормления грудью; пред- и послеоперационный периоды; псевдогемофилии (врожденный дефицит II и VII факторов); рахитизм.

1.10.2.2.2. Ингибиторы фибринолиза

Синтетические препараты и вещества животного происхождения, снижающие фибринолитическую активность крови и тканей. При ряде патологических состояний наступает активация процессов фибринолиза, и образующиеся нити фибрина сразу подвергаются растворению. Кровь теряет способность свертываться. Наиболее вероятными причинами генерализованного фибринолиза являются: 1) гиперреактивность фибринолитической системы; 2) освобождение тканевых лизокиназ при

обширных повреждениях ткани легких, почек, желез внутренней секреции, стенок вен; 3) септицемия с освобождением микробных токсинов и ферментов типа стрептокиназы. Во всех случаях генерализованного фибринолиза показана экстренная терапия ингибиторами этого процесса и фибриноген.

Ингибиторы фибринолиза по химической структуре и механизму действия включают две группы веществ:

1) синтетические ингибиторы активации плазминогена в плазмин - аминокапроновая, аминометилбензойная и транексамовая кислоты;

2) поливалентные ингибиторы животного происхождения - апротинин.

Синтетические ингибиторы фибринолиза.

Вещества, структурно близкие к лизину— ε-аминокапроновая кислота и парааминометилбензойная кислота. По конкурентному типу в силу своего структурного сходства с лизином эти вещества способны блокировать активный центр активатора профибринолизина (плазминогена) и этим препятствовать переходу последнего в активный фибринолизин. Наряду с ингибированием активатора плазминогена синтетические ингибиторы фибринолиза оказывают тормозящее действие и на готовый плазмин. Это действие менее выражено, но оно имеет большое значение в тех случаях, когда в качестве активаторов выступают киназы тканей. Эти вещества проявляют высокую эффективность лишь при кровотечениях на почве фибринолиза, которые обычно носят угрожающий характер и требуют немедленной терапии. В таких случаях назначают синтетические ингибиторы фибринолиза внутрь, а в острых случаях — в/в и в/м. При геморрагиях иной природы эти вещества неэффективны и перед их назначением для установления точного диагноза определяют фибринолитическую активность крови. Они тормозят фибринолиз в тканях, а также угнетают неферментативный фибринолиз.

Кислота аминокапроновая. Ф.в.: Порошок и флаконы по 100 мл 5% раствора в изотоническом растворе натрия хлорида.

Фк.: Быстро всасывается при приеме внутрь и достигает максимальной концентрации в крови через 2—3 ч после назначения. Около 60% принятого препарата выделяется из организма в течение суток. Большая часть не подвергается метаболизму и 85% введенной дозы выделяется с мочой в неизмененном виде. Часть вещества метаболизирует в организме. Полупериод элиминации составляет 1,5-2 ч.

П.: Кровотечения, связанные с заболеваниями печени, гипопластической анемией, острым панкреатитом и др.

Пп.: Тромбофлебиты, заболевания почек с нарушением выделительной функции, первая и вторая трети беременности.

П.яв.: Недомогание, тошнота, рвота, понос, головокружение, головная боль, шум в ушах, судороги, кожная сыпь, конъюктивит.

Пр.: Внутрь по 2—3 г 3—5 раз в день (порошок растворяют в сладкой воде); суточная доза составляет 10—15 г, курс лечения 6—8 дней. В/в капельно вводят стерильный 5% или 10% раствор вещества на изотоническом растворе NaCl в количестве 100—500 мл. В/в введение можно при необходимости повторять через 4 ч по 1 г. Максимальная суточная доза 30 г.

Парааминометилбензойная кислота (амбен).

Ф.в.: Ампулы по 5 мл 1% раствора, таблетки по 0,25 г.

Фк.: Парааминометилбензойная кислота хорошо всасывается после в/м введения, назначается также внутрь. В последнем случае уже через 15 мин определяется в крови и достигает максимальной концентрации через 2—3 ч, а после в/м инъекции пик концентрации определяется через 30—60 мин. Полупериод элиминации — в пределах 1 ч. Через 3—4 ч после введения в вену препарат в крови не обнаруживается. Достаточно быстро появляется в эритроцитах и в тканях. Выделяется через почки, частично в виде метаболитов, а значительная часть (50—70%) в неизменном виде, не кумулирует.

П., пп., п.яв.: см. Кислота аминокапроновая.

Пр.: Начальная доза препарата при в/в введении составляет 50—100 мг (по 5—10мл 1% раствора,) при в/м 100—200 мг (10—20 мл 1% раствора). Внутрь по 0,25 г 2—4 раза в день. Интервал между введениями составляет 12 ч.

Ингибиторы фибринолиза животного происхождения.

К ним относятся высокомолекулярные полипептиды, выделяемые из разных тканей. При приеме внутрь они разрушаются пищеварительными ферментами и назначаются только в/в. В настоящее время в качестве ингибиторов фибринолиза применяют препараты, выделенные из тканей поджелудочной железы, околоушной железы, легких, а также из мочи. Ингибиторы фибринолиза животного происхождения подавляют фибринолиз за счет того, что связывают плазмин, причем определенное количество ингибитора блокирует определенное количество фермента. Комплекс плазмин — ингибитор не обладает фибринолитической активностью, достаточно стоек и подвергается незначительной диссоциации. Наряду с антифибринолизиновым действием эти вещества угнетают процесс активирования профибринолизина. Полупериод элиминации составляет 60—140 мин, через 2—4 ч в крови не определяются, выделяются почками в неактивном виде. В связи с быстрой элиминацией для более длительного угнетения фибринолиза требуется продолжительная инфузия препарата.

Ингибиторы фибринолиза животного происхождения обладают широким спектром действия. Они угнетают активность не только плазмина, но и других протеолитических ферментов, в частности трипсина, химотрипсина, калликреина, что значительно расширяет возможности их терапевтического применения, в том числе при лечении заболеваний, сопровождающихся освобождением протеолитических ферментов и аутолизом белков.

Активность ингибиторов фибринолиза животного происхождения выражают в единицах действия. Вводят их в вену одномоментно, медленно и капельно. Количество ЕД, содержащихся в 1 мл или 1 г, указывается на этикетке. Разные препараты содержат неодинаковое число ЕД в единице объема или массы. В первые сутки обычно вводится большая доза, в последующем она снижается.

Показания к назначению ингибиторов фибринолиза включают, во-первых, те состояния, когда фибринолиз становится избыточным и ведет к опасным кровотечениям, которые нельзя остановить обычными способами. Сюда относятся: передозировка или повышенная реакция на введение фибринолитических препаратов, травмы, септические состояния, массивные переливания крови, лучевая болезнь, легочные кровотечения при туберкулезе, бронхоэктазии, митральном стенозе, желудочные кровотечения при язвенной болезни и др. Возможно комбинированное применение синтетических ингибиторов фибринолиза, которые преимущественно действуют как ингибиторы процесса активирования плазминогена, естественными ингибиторами протеаз, непосредственно угнетающими плазмин.

Кроме кровотечений, обусловленных избыточной активацией фибринолиза, природные ингибиторы протеаз применяют для лечения многих острых и хронических заболеваний, характеризующихся активацией протеолитических ферментов (калликреина, трипсина, химотрипсина и др.). Это острый (в ряде случаев и хронический) панкреатит, травматический, геморрагический и септический шок, ожоговая болезнь, тяжелые пневмонии, обструктивные бронхиты, стафилококковая деструкция легких, различные заболевания суставов (в данном случае препараты вводят непосредственно в пораженный сустав). При назначении ингибиторов фибринолизина необходимо учитывать, что эффект от синтетических препаратов развивается медленнее, чем от природных веществ. Ингибиторы фибринолиза животного происхождения действуют быстрей и более надежно.

Апротинин (пантрипин). Ф.в.: Порошок по 6, 12, 15, 20 и 30 ЕД в ампулах.

Фк.: Используют только внутривенно, так как при приеме внутрь

инактивируется. Достигает тут же максимальной концентрации, но быстро переходит во внеклеточную жидкость. Накапливается в клетках проксимальных канальцев нефрона, где метаболизируется. Выводится почками в форме метаболитов и только 1,5% в неизмененной форме. $T_{1/2}$ – 1,5-12 ч в зависимости от качества препарата и функциональной активности почек.

Фд.: Апротинин – полипептидный препарат с большим молекулярным весом и свойствами оснований. Она взаимодействует и образует неактивные комплексы с протеолитическими ферментами (плазмин, трипсин, химотрипсин, калликреин), гликопептидами и кислыми мукополизахаридами (гепарин). Ингибирующее действие апротинина проявляется: угнетение фибринолиза (плазмина); блокирование образования кининов (за счет первичного ингибирования калликреина и вторично плазмина, трипсина и химотрипсина при воспалительном процессе в поджелудочной железе и др. органах; инактивация гепарина с повышением активности факторов коагуляции.

П.: Системный или местный фибринолиз различного генеза с опасностью кровотечений; передозировка фибринолитиков; внутриутробная гибель плода, преждевременная отслойка плаценты; с профилактической целью при травмах или хирургических вмешательствах на органах богатых активаторами плазминогена (легкие, поджелудочная железа, щитовидная и предстательная железа); массивные переливания крови, искусственное кровообращение, лучевая болезнь; шоковые состояния (септический, травматический, геморрагический); легочные кровотечения (туберкулез, бронхоэктазии); пищеводные, желудочные и кишечные кровотечения; острый панкреатит или обострение хронического панкреатита; ДВС синдром (II и III стадии); стафилококковые пневмонии; субарахноидальные кровотечения.

Пп.: тромбофлебиты; склонность к аллергическим реакциям; I и III триместры беременности; с осторожностью при состояниях с гиперкоагуляцией.

П.яв.: аллергические реакции; при быстром внутривенном введении – тошнота, бронхоспазм, тахикардия, потливость, отдышка.

Пр.: Апротинин дозируют в ингибирующих единицах калликреина (КИЕ) или ЕД, что затрудняет выбор режима дозирования. Необходимо соблюдать инструкцию по применению. Рекомендуют первоначально по 500 000 КИЕ в/в медленно, потом по 200 000 КИЕ каждые 4-6 ч. В пред- и послеоперационном периоде по 200 000-1 000 000 КИЕ. Под названием контрикал рекомендуют по 10 000-20 000 ЕД в/в капельно в 300-500 мл 0,9% р-ра NaCl. Чаще всего режим дозирования зависит от клинической ситуации.

1.10.2.2.3. Стимуляторы агрегация тромбоцитов

Эти вещества способствуют формированию тромбоцитарных «белых» тромбов путем стимуляции агрегации тромбоцитов. Сюда входят соли кальция, серотонин, адроксон, этамзилат и добезилат кальция.

Соли кальция. Ионы кальция являются обязательным участником сосудисто-тромбоцитарного гемостаза («начальный» или «первичный» гемостаз) и свертывания крови («вторичная» гемостатическая реакция). В последнем случае, согласно каскадно-комплексной схеме свертывания крови, кальций входит в состав комплекса 1-активатора фактора X по внешнему механизму, комплекса 2-активатора фактора X по внутреннему механизму и комплекса 3-активатора протромбина. В процессе тромбоцитарного гемостаза решающую роль играет агрегация тромбоцитов. Главным стимулятором агрегации тромбоцитов является аденозинфосфат (АДФ), источником которого служат лабилизированные тромбоциты, а также поврежденная сосудистая стенка, клетки эндотелия и эритроциты, подвергающиеся миграции в зоне гемостаза. Больше всего АДФ выделяют в окружающую среду лабилизированные тромбоциты. Это обозначается как «реакция освобождения». Агрегация, вызванная АДФ, зависит от турбулентного движения крови, плазменных кофакторов, наличия кальция и магния.

Механизм действия кальция на гемостаз сложный, и существенная роль в этом механизме принадлежит стимулирующему влиянию его на агрегацию тромбоцитов. Кальций способствует образованию тромбоцитарных и фибринных тромбов. Кроме того, он уплотняет сосудистую стенку, участвует в механизме сужения сосудов. Дефицит кальция может возникнуть при введении плазмозаменителей с низким содержанием этого иона или без него при лечении обезвоживания, проведении форсированного диуреза и т. Показания: Если дефицит отсутствует, введение ионов кальция извне не изменяет гемостаза, так как нормального количества электролита с избытком хватает для обеспечения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и свертыванию крови. В качестве препаратов используют кальция хлорид и глюконат.

Кальция хлорид. Ф.в.: Порошок, ампулы по 5—10 мл 10% раствора.

Фд.: Ионы кальция принимают участие в передаче нервных импульсов, сокращении мышц, свертывании крови, необходимы для формирования костной ткани. Уменьшение ионов кальция сопровождается возбуждением нервной системы (тетания). Концентрация ионов кальция в организме регулируется гормоном паращитовидных желез и витамином Д. Кальция хлорид уменьшает проницаемость сосудов, оказывает противо-

аллергическое и противовоспалительное действие.

П.: Гипофункция паращитовидных желез (тетания, спазмофилия), аллергические заболевания (сывороточная болезнь, крапивница, ангионевротический отек, сенная лихорадка и др.), геморрагический васкулит, лучевая болезнь; ревматизм; болезни соединительной ткани, недостаточность сердечной деятельности, заболевания, сопровождающиеся кровопотерями (кровохарканье, желудочные и кишечные кровотечения и др.), паренхиматозный гепатит, токсические поражения печени, нефрит, отравления солями магния (см. Магний сульфат), щавелевой кислотой, солями фтористой кислоты, свинцом, ртутью, фосгеном.

Пп.: Тромбоз, тромбофлебиты; атеросклероз, повышенное содержание кальция в крови.

П.яв.: Чувство жара во рту, распространяющееся по всему телу при введении в вену; при случайном попадании раствора кальция хлорида в клетчатку, окружающую вену, п/к или в мышцу возникает резкая болезненность и чувство жара, может наступить некроз тканей. При введении внутрь — тошнота, рвота, гастрит.

Пр.: Внутрь по 0,5—1 г - 3 раза в день в виде 5—10% раствора (по чайной, десертной или столовой ложке) после еды. В/в по 5—10 мл 10% раствора медленно (в течение 1,5—2 мин). Кальция хлорид обладает раздражающим действием на ткани и слизистые оболочки. Нельзя вводить п/к или в/м (некроз!).

Быстрая инъекция создает высокую концентрацию ионов кальция в сердце и может вызвать нарушение ритма, проводимости и остановку сердца. При в/в введении отмечается расширение крупных сосудов и чувство жара.

Кальция глюконат. Кальциевая соль глюконовой кислоты.

Ф.в.: порошок, таблетки по 0,5 г; ампулы но 10 мл 10% раствора.

Фд.: Кальция хлорид; в отличие от него меньше раздражает ткани можно вводить п/к, в/м.

П.: См. Кальция хлорид.

Пп.: Тромбоз, тромбофлебиты, тяжелый атеросклероз.

П.яв.: Тошнота, рвота, брадикардия (при в/в или в/м введении), инфильтраты и некрозы у ослабленных больных (при в/м введении).

Пр.: Внутрь по 1—3 г и более в день перед едой. В/м и в/в по 5—10 мл 10% раствора ежедневно или через 1—2 дня.

Серотонин. Биологически активный амин, образующийся из незаменимой аминокислоты триптофана. Содержится в различных органах и тканях организма. В центральную нервную систему из крови не попадает, так как инактивируется моноаминоксидазой, локализованной в стенках капилляров мозга. Серотонин является медиатором нервных

импульсов, участвует в регуляции многих функций центральной нервной системы, а также различных органов тканей. Активно поглощается тромбоцитами и содержится там в гранулах. Вместе с АДФ и адреналином выделяется в кровь лабилизированными тромбоцитами и стимулирует их агрегацию. Серотонин активирует процесс свертывания крови, способствуя образованию тромбина. Кроме того, в гемостатическом механизме плит серотонина значительную роль играет способность его вызывать сужение кровеносных сосудов. Препарат вызывает также сокращение гладкой мускулатуры бронхов и пищеварительного тракта. В медицинской практике используют соли серотонина, в частности серотонина адипинат в качестве антигеморрагического средства.

Ф.в.: Ампулы по 1 мл 1% раствора.

П.: Геморрагический синдром, в патогенезе которого редущая роль принадлежит нарушениям агрегации тромбоцитов: гипо- и апластическая анемия, болезнь Верльгофа, тромбостения, геморрагический васкулит, применение цитостатиков, лучевая болезнь.

Пп.: Острый и хронический гломерулонефриты, липоидный нефроз, анурии различного происхождения, гипертоническая болезнь II—III стадии, острые тромбозы и другие заболевания, протекающие с повышенной свертываемостью крови, отек Квинке, бронхиальная астма.

П.яв.: При быстром внутривенном введении, а также при введении в малом объеме жидкости могут возникать боль по ходу вены, тошнота, боль и животе, диарея, неприятные ощущения в области сердца, повышение АД, тяжесть в голове, затруднение дыхания, олигурии.

Пр.: В/в по 0,5—1 мл 1% раствора в 100—150 мл изотонического раствора натрия хлорида (0,9%)или в 5 —10 мл изотонического раствора NaCl, которые затем разводят в 100—150 мл 5% раствора глюкозы, плазмы или консервированной крови; вводят капельно не более 30 капель в 1 мин. В/м по 0,5—1 мл 1% раствора разводят в 5 мл 0,5% раствора прокаина. Вводят 2 раза в сутки с интервалами не меньше 4 ч. Начальная доза 5 мг, при отсутствии побочных реакций дозу увеличивают. Суточная доза для взрослого 15—20 мг, курс лечения в среднем 10 дней.

Карбазокром (адроксон). Ф.в.: Ампулы по 1 мл 0,025% раствора.

Фд.: Продукт окисления адреналина. В отличие от последнего почти не влияет на тонус сосудов и деятельность сердца, но в то же время стимулирует агрегацию тромбоцитов. Адреналин вместе с АТФ и серотонином содержится в гранулах тромбоцитов, при реакции освобождения выделяется в кровь и обеспечивает с другими компонентами их агрегацию. Адроксон действует подобно адреналину на агрегацию и, кроме того, стабилизирует сосудистую стенку и повышает прочность капилляров. Проявляет гемостатический эффект при капиллярных кровотечениях.

П.: Паренхиматозные и капиллярные кровотечения; легочные, носовые, желудочные, кишечные кровотечения, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, тромбоцитопении и тромбоцитопатии.

Пп.: Не установлены.

П.яв.: Боль в месте инъекции.

Пр.: В/м или п/к 0,5—1 мл 0,025% раствора 1—4 раза непосредственно до, во время и после операции. Местно — путем наложения марлевых салфеток или тампонов смоченных в 0,025% растворе (однократно или повторно 1—2 мл раствора), а также внутрь по 2,5 мг 3—6 раз в день.

1.10.2.2.4. Ангиопротекторы

Классификация:

1. Синтетические препараты – пирикарбат, добезилат кальция, этамзилат, аскорбиновая кислота, аскорутин.

2. Растительного происхождения – рутозит, троксерутин, кверцетин.

3. Животного происхождения – сулодексид

Синтетические препараты.

Механизм действия – комплексный и включает:

1) антагонизм с брадикинином со снижением сокращения эндотелиальных клеток, межклеточного пронстранства и предупреждения инфильтрации интимы антерогенными липопротеидами (пирикарбат, добезилат кальция).

2) антагонизм с гиалуронидазой со стабилизацией гиалуроновой кислоты, что предупреждает разложение мукополизахаридов стенки сосудов (этамзилат, добезилат кальция).

3) синтез колагена и проколагена (аскорбиновая кислота, аскорутин).

4) противовоспалительное действие с уменьшением отёка эндотелия и инфильтрации липидов в интиме (терикарбат и меньше добезилат кальция).

Добезилат-кальций (доксиум).

Ф.в.: Таблетки по 0,25 г в упаковке по 20 и 100 таблеток.

Фд.: По структуре и механизму действия близок к этамзилату. Обладает более выраженным нормализующим влиянием на проницаемость сосудов, увеличивает резистентность капилляров, улучшает микроциркуляцию, несколько уменьшает агрегацию тромбоцитов, снижает вязкость крови. Действие препарата связано с увеличением активности тромбоцитов, уменьшением активности плазматических кининов (брадикирина), а также с непосредственным влиянием на эндотелий сосудов.

П.: Атеросклероз мозговых, коронарных и периферических сосудов;

состояния после ишемического инсульта; диабетические ангинопатии; тромбоз вен сетчатки; облитерирующий эндартериит, трофические язвы голени; венозная недостаточность и её последствия.

Пп.: Чувствительность к препарату; I триместр беременности (добезилат кальция); кровотечения, вызванные анпикоагулянтами (добезилат кальция).

П.яв.: Тошнота, ощущения тяжести и боли в эпигастрии, отрыжка; головная боль, головокружение, озноб; гиперемия лица, тахикардия; кожные аллергические реакции; снижение систолического АД.

Расстройства желудочно-кишечного тракт или аллергические высыпания на коже проходят самостоятельно при уменьшении дозы или отмене препарата.

Пр.: Назначают во время еды по одной таблетке или капсуле (250 мг) 3 раза в день или 500 мг (капсула) 1-2 раза в день в течении 2-3 недель, потом по 1-2 таблетке в день. При ретинопатиях и при микроангинопатиях назначают по 250 мг 2-3 раза в день в течении 4-6 месяцев, потом по 250 -500 мг в день.Применяют внутрь во время или после еды по 1 таблетке 3-4 ра-за в день. Курс лечения от 3—4 недель до нескольких месяцев в зависимости от эффекта. Курс лечения при необходимости можно повторять.

Пирикарбат - обладает ангиопротективным, умеренным гипотензивным, антиагрегантным с уменьшением вязкозти и фибринолитическим действием.

П.: см. Добезилат кальция + комплексное лечение больных сахарным диабетом и туберкулёзом лёгких; нейродермиты.

Пп.: Чувствительность к препарату. В ходе лечения проверять функции печени.

П.яв.: см. Добезилат кальция.

Пр.: Назначают внутрь начиная с 1 таблетки (250 мг) 3-4 раза в день до 3-ёх таблеток 3-4 раза в день. Длительность лечения от 2 до 6 месяцев и больше, а при нейродерматитах 14-30 дней.

Этамзилат (дицинон).

Ф.в.: Таблетки по 0,25 г, ампулы по 2 мл 12,5% раствора.

Фк.: Хорошо всасывается из ЖКТ; равномерное распределение в организме зависящее от степени кровоснабжения органов и тканей; мало связываются с белками плазмы и форменными элементами. После в/в введения 20-30% препарата выводятся за 5 мин, остальное в течение 4 часов в неизменённом виде. Гемостатический эффект проявляется через 5-15 мин после в/в введения, через 30-40 мин после в/м с максимальным действием через 1-2 часа и длится 4-6 часов постепенно уменьшается через 24 часа. После приёма внутрь максимальный эффект через 3 часа.

Фд.: Кровоостанавливающее, увеличивает количество и физиологическую активность тромбоцитов, укорачивает время кровотечения, понижает ломкость и проницаемость капилляров.

П.: профилактика и лечение капиллярных кровотечений при хирургических вмешательствах в ЛОР (тонзилэктомия и другие), в офтальмологии (кератопластика, глаукома, катаракта и другие), в стоматологии (экстракция зубов, экстирпация кист, гранулем и другие), в гинекологии. В неотложных случаях при кишечных и лёгочных кровотечениях, гнморрагическом диатезе.

Пп.: Чувствительность к препарату.

П.яв.: см. Добезилат кальция. Снижение систолического артериального давления.

Пр.: При ретино- и ангиопатиях по 1 таблетке 250 мг 3 раза в день в течение 2-3 месяцев или в/м 2 мл 12,5% раствора 2 раза в день в течение 10-14 дней или ретробульбарно по 1 мл. Для профилактики кровотечений вводят в/в или в/м по 2-4 мл за час до хирургического вмешательства. При необходимости во время операции вводят ещё 2-4 мл, а при опасности кровотечений в послеоперационном периоде по 4-6 мл/день или 6-8 таблеток в день на равные приёмы. Для остановки кровотечений в/в или в/м 2-4 мл, потом каждые 4-6 часов по 2 мл или 2 таблетки (500 мг). Можно ввести и в/в капельно в обычных растворителях, но без сочетания с другими препаратами.

Можно применять местно в виде тампона на рану.

Дозы для детей 10-15 мг/кг в 3 приёма.

Ангиопротекторы растительного происхождения.

Механизм действия – комплексный из-за наличия флавоноидов с действием витамина Р, которое, особенно в сочетание с аскорбиновой кислотой, угнетает активность гиалуронидозы со стабилизацией гиалуроновой кислоты и соответственно проницаемости капилляров. Участвуют также в ряде окислительно-восстановительных реакциях.

Эффекты: ангиопротекторный; антиоксидантный; противовоспалительный; антиагрегантный; потенцирование катехоламинов.

П.: (с различной эффективностью) заболевания, сопровождаемые ломкостью капилляров (капилляротоксикозы, инфекционные болезни и другие); диабетические ретинопатии, кровоизлияния в сетчатку; атеросклероз мозговых, коронарных и периферических сосудов; хроническая венозная недостаточность нижних конечностей (трофические язвы голени, варикозное расширение вен и др.); ревматизм, септическийй эндокардит; симптоматическое лечение геморроя; тромбоцитопеническая пурпура; геморрагические диатезы.

Пп.: (особенно для полусинтетических производных) чувствитель-

ность к препаратам; I триместр беременности;

П.яв.: Иногда для полусинтетических производных могут констатировать кожные высыпания, диспептические нарушения, головные боли, приливы тепла.

Пр.: **Рутозид** – взрослым по 80 мг/день (2-4 таблетки по 20 или 40 мг) внутрь или в/м (2 мл 4% р-ра). Рекомендуют и больше дозы 5-10 таблеток в день в равные приёмы через 2-3 часа или 2-4 мл в день в/м. В этих случаях учитывают что рутозид инактивируется микрофлорой кишечника.

Кверцетин– по 1 таблетке (20 мг) 3-5 раз в день в течение 5-6 недель.

Венорутон – при диабетических ретинопатиях по 1,8-3 г/день в форме обычных таблеток (400 мг) или 1-2 г/день форте (500 мг). При хронической венозной недостаточности по 300 мг 3-4 раза в день или 500 мг 2 раза в день. Эффект развивается, как правило, через 2 недели. Лечение продолжают пока исчезнут жалобы и отёки, потом оно может быть продолжено в тех же дозах или 600 мг/день или прекращено. При язвах после варикозного расширения вен рекомендуют 1,5-1,8 г/день совместно с эластическим бинтом. Гель (2%) наносят 2 раза в день лёгким масажем пока кожа не остаётся сухой или в форме повязки.

Троксерутин – по 0,4-2 г/день внутрь. Гель (2%) наносят утром и вечером путём массажа или повязкой.

Ангиопротекторы животного происхождения.

Сулодексид. Механизм действия: восстанавливает структуру и функции эндотелия сосудов; снижает вязкость и улучшает реологические свойства.

Эффекты: ангиопротекторный; антикоагулянтный (рассматривают как гепариноид с угнетением фактора X и меньше II фактора); антиагрегантный (стимулирует синтез и секрецию простациклина); фибринолитический (повышает уровень тканевого активатора плазминогена и снижает ингибитора данного фактора); снижает уровень триглицеридов.

П.: Ангиопатии с риском тромбоза; диабетические макро- и микроангиопатии.

Пп.: Геморрагические диатезы и другие заболевания с нарушениями коагуляции (повышенный); беременность; чувствительность к препарату.

П.яв.: Тошнота, рвота, боли в эпигастрии; кожные высыпания; боли, гематомы и чувство жжения в месте инъекции.

Пр.: Первоначально в/м по 2 мл (600Д) ежедневно в течение 15-20 дней, потом внутрь по одной капсуле (250ЕД) 2 раза в день между приёмами пищи ещё 30-40 дней.

Лечение необходимо повторять 2 раза в год.

1.10.2.2.5. Кровоостанавливающие средства растительного происхождения.

Сюда относят гемостатические препараты растительного происхождения, обладающие поливалентным механизмом действия. Большинство растительных средств, применяемых в качестве кровоостанавливающих, содержат дубильные вещества, витамины (С, К, Р), эфирные масла и некоторые специфические вещества (алкалоиды, спирты, непредельные жирные кислоты и др.). Хотя механизм их действия при геморрагиях недостаточно ясен, они успешно применяются при хронических кровотечениях (маточные, кишечные и др.). Сумма веществ, содержащихся в растениях, оказывает стабилизирующее действие на сосудистую стенку и повышает прочность капилляров. Часть из них прямо способствует процессу свертывания крови. С целью кровоостанавливающего действия используют препараты из цветков и листьев лагохилуса опьяняющего, травы водяного перца, коры калины, цветков арники и др.

Настой лагохилуса (1:10 или 1:20) назначают внутрь по 1—2 половые ложки до 6 раз в день и местно; 10% настойку по 1 чайной ложке на 1/4 стакана воды или таблетки 3—5 раз в день. Применяют также внутрь экстракт водяного перца по 30—40 капель 3—4 раза в день.

Трава тысячелистника (herbae Milefolii). Ф.в. пакеты по 1,5 г.

Фд.: благодаря акилеина оказывает гемостатическое действие. В то же время из-за содержания проазулена, пинена, барнеола, эфиров, камфоры, органических кислот, спиртов обладает противовоспалительным эффектом.

П.: как гемостатическое средство при носовых желудочно-кишечных, геморроидальных кровотечениях. Гастриты, солиты, меторизм.

Пп.: Гиперчувствительность к препарату.

Пр.: Готовят настой из 2 пакетов на 200 мл горячей воды и оставляют на 15 мин после чего употребляют в тёплом виде 1/3-1/2 стакана 2-3 раза в день за 30 мин. до еды в течение 14-20 дней.

Листья крапивы (folii Urticae). Ф.в.: пакеты по 1,5 г.

Фд.: Обладает гемостатическим, противоанемическим, гипогликемическим, диуретическим и холеретическим эффектом.

П.: Желудочно-кишечные кровотечения; капиллярные кровотечения при диабетических ангиопатиях; после хирургических вмешательствах в ЛОР, урологии; маточных кровотечениях.

Пп.: Чувствительность к препарату

Пр.: Из 1-2 пакета готовят настой на стакан горячей воды в течение 15 мин. Используют по ½-1 стакану 1-2 раза перед едой.

Экстракт калины жидкий по 20—30 капель 2—3 раза в день и настойку арники по 30—40 капель 2 раза в день.

1.11. ВИТАМИНЫ И ИХ АНАЛОГИ. ПОЛИВИТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

При многих болезнях широко используются витаминные препараты, обладающие широким спектром биологического действия «а организм. Они играют важную роль во многих процессах энергетического и пластического обменов. Витамины оказывают быстрый и ярко выраженный лечебный эффект у больных гипо- и авитаминозами. Эффективность их в остальных случаях твердо не доказана и представляется сомнительной. Однако в медицинской практике их широко применяют при различных заболеваниях внутренних органов и в стоматологии.

Различаем следующие группы:

I. Препараты витаминов:

А. водорастворимые: витамин С – аскорбиновая кислота; витамин B_1 – тиамин, фосфотиамин, кокарбоксилаза; витамин B_2 – рибофлавин, флавинат; витамин B_3 (PP) – кислота никотиновая, никотинамид; витамин B_5 – кислота пантотеновая, пантотенат кальция; витамин B_6 – пиридоксин, пиридоксальфосфат; витамин B_{12} – цианокобаламин, оксикобаламин, кобабамид; витамин B_c – кислота фолиевая; витамин Н – биотин; витамин Р – футозид, кверцетин, венорутон.

Б. Жирорастворимые: витамин А – ретинол, ретинол ацетат, ретинол пальмитат, рыбий жир, третиноин, щотретиноин; витамин D – эргокальциферол, холикальцифера, кальцидол, кальцитриол, дигидротаксистерол; витамин К – фитоменадион, менадион, менадион натрия сульфат; витамин Е – токоферол ацетат.

II. Препараты витаминоидов: витамин B_4 – холин; витамин B_8 – инозитол; витамин B_{13} – кислота оротовая, оротат калия; витамин B_{15} – пангамат кальция; витамин N – кислота липоевая, липамид; витамин U – метилметионинсульфония хлорид; витамин H_1 – кислота парааминобензойная.

III. Препараты поливитаминов: аэвит, ревит, лековит, мультибионта, юникап, пиковит, берока, мультитабс, витрум, биовитал, дуовит, ундевит, декамевит и др.

В зависимости от эффектов витаминные препараты могут быть подразделены на:

1) повышающие реактивность организма – регулируют функциональную активность ЦНС, метаболизм и трофику тканей – витамины B_1, B_2, B_3(PP), B_6, B_{12}, B_{15}, A, C;

2) защищающие кожу и слизистые – регулируют метаболизм и трофику, способствуют регенерации слизистых и защитные свойства

эпителия – витамины B_2, B_3(PP), B_6, A, E, H;

3) с антитоксическим и антиинфекционным действием – увеличивают резистентность организма к инфекциям, синтез антител, фагоцитоз, обезвреживание токсинов, устраняют гипоксию – витамины гр. B, A, C;

4) влияющие на гемопоэз и коагуляцию крови – витамины B_6, B_{12}, B_c, C, P, PP, K, A;

5) влияющие на зрение – адаптация к темноте, увеличивают остроту зрения, улучшают цветоощущение – витамины A, C, E, B_2;

6) влияющие на метаболизм костной ткани и зубов – способствуют образованию белковой матрицы и депонированию Ca^{2+} – витамины D, C, E, B_1, B_5.

Большинство витаминов слабо депонируются в организме, а избыток их быстро выводится. Длительное назначение отдельных витаминов при отсутствии дефицита может привести к нарушениям общего витаминного баланса, аллергическим реакциям, гипервитаминозам. Витамины не столь безвредны, как это считалось ранее, их назначение должно быть оправдано.

Поскольку участие витаминов в обмене веществ взаимосвязано, назначение какого-либо одного из них может привести к нарушениям витаминного баланса в целом (табл. 3).

Таблица 3

Нарушение витаминного баланса.

Витамин, вводимый в избытке	Усиливает или провоцирует недостаточность	Смягчает имеющуюся недостаточность
B_1	B_2 B_6 PP	C, E
B_2	PP	B_{12}
B_C	C	B_{12}
B_{12}	B_1 B_2 B_C	C, B_5
PP	B_5	B_1
C	PP	A, B_C
A	Д, C, E	-
Д	A	-
E	B_6	B_1

Предпочтение в большинстве случаев отдается поливитаминным препаратам, в которых содержание компонентов в значительной степени сбалансировано (табл. 4).

Таблица 4

Состав основных поливитаминных препаратов

Витамины	Содержание витаминов, мг в 1 драже, таблетке, капсуле								
	B_1, B_2, PP, C	Рибовит	Тетравит	Пентавит	Гексавит	Гендевит	Ундевит	Декамевит-I	Аэровит
A	–	–	–	–	1,5	1	1	2	2
B_1 (бромид)	2	2,6	3,9	12,9	2,6	2	2,6	2,6	2
B_2	2	3	3	–	2	1,5	2	10	2
PP	15	15	20	20	15	10	20	50*	15
B_6	–	2	–	5	2	2	3	20	10
C	70	70	15	–	70	75	75	200*	100
B_{12}	–	–	–	0,05	–	0,01	0,002	0,1*	0,025
B_C	–	–	–	3	–	0,5	0,5	5	0,5
B_5	–	–	–	–	–	3	3	–	10
E	–	–	–	–	–	5	10	10	20
D	–	–	–	–	–	25 ОИЕ	–	–	–
P	–	–	–	–	–	–	10	20	35

* – Драже декамевита II, дополняющего форму I.

Сбалансированность витаминов в поливитаминных препаратах все же относительна, и их нельзя принимать в дозах, выше рекомендованных, и длительно. В большинстве поливитаминных комплексов суточные дозы компонентов (в расчете на 2—3 приема) существенно превосходят среднюю потребность, и рекомендуемая частота приемов должна соответствовать медицинским целям

Лекарственные формы более простого состава предназначены для профилактики и лечения наиболее распространенных гиповитаминозов в весеннее время, при высокой температуре внешней среды, тяжелых физических нагрузках. Поливитаминные комплексы с увеличением содержания витаминов пластического обмена (гендевит и др.) более подходят для стимуляции регенераторных процессов и ускорения реабилитации и адаптации организма к тяжелым нагрузкам. Их целесообразно назначать короткими курсами (по 1—2 драже в течение 5—7 дней) с переходом после насыщения организма на поддерживающую терапию (по 1 драже через день или 2 раза в неделю).

Кроме комплексных препаратов витамины выпускаются и в индиви-

дуальном виде, в том числе многие в формах для парентерального введения. Они предназначены для лечения парциальной недостаточности в том или ином витамине (B_{12} и Вс—бирмеровской и иных анемий, Д—рахита, А—куриной слепоты и т. д.), для «усиления» существующих комплексов нужным витамином и осуществления парентерального питания в составе специальных растворов.

Кислота никотиновая (витамин РР, витамин B_3, ниацин).

Ф.в.: Ампулы по 1 мл 0,17% раствора натрия никотината, что соответствует 0,1% никотиновой кислоты; порошок и таблетки по 0,05 г.

Фк.: Хорошо адсорбируется из всех отделов кишечного тракта и при парентеральном введении. Распределяется по всем тканям. Основной путь метаболизма — образование метилникотинамида. При приеме умеренных терапевтических доз небольшая часть препарата появляется в моче; после приема больших доз с мочой экскретируется в основном неизменная никотиновая кислота.

Фд.: При разных типах гиперлипидемии в случаях применения ежедневно по 3 г кислота никотиновая понижает концентрацию в плазме холестерина через несколько дней максимально на 10—30%, а концентрацию триглицеридов — через 4—6 ч максимально на 26% и даже 67%. Она тормозит аккумуляцию цАМФ, который является активатором триглицеридной липазы. В результате ингибируется высвобождение свободных жирных кислот из жировой ткани, уменьшается образование в печени триглицеридов и поступление последних в плазму. Препарат снижает синтез липидов низкой плотности (ЛНП) при II типе гиперлипидемии, чем объясняется его гипохолестеринемический эффект. Он не влияет на синтез холестерина, снижает также уровень липидов очень низкой плотности в плазме крови. Оказывает прямое расширяющее действие на сосуды в течение 2 ч. При парентеральном введении кислоте никотиновой свойственен кратковременный фибринолитический эффект. После приема внутрь препарат усиливает фибринолиз лишь у больных циррозом печени.

Пр.: Внутрь по 0,05-0,1 г 2-4 раза в день в течение 15-20 дней; в/м по 10 мл; в/в — по 5 мл 1-2 раза в день в течение 10-15 дней. В. р. д. Внутрь — 0,1г, в.с.д. — 0,5 г; в/в разовая 0,1 г, суточная — 0,3 г. При приеме внутрь разовая доза может быть постепенно увеличена (при отсутствии побочных явлений) до 0,5-1 г, а суточная — до 3-5 г. В качестве гиполипидемического средства кислоту никотиновую применяют во время еды (для уменьшения раздражающего действия на желудок) и начинают с дозы 100 мг 3 раза в день, далее через 1—3 недели дозу постепенно увеличивают до 1,5-3-9 г в сутки (в три приема).

П.: Гипо- и авитаминоз РР – пеллагра), острые и хронические гепати-

ты, цирроз печени, гипертоническая болезнь, ангиоспазмы, гастриты с пониженной кислотностью, энтероколит, интоксикации, отравление сульфаниламидами, атеросклероз, гиперлипидемия II, III, IV и V типов.

Пп.: Индивидуальная непереносимость препарата, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, сахарный диабет. С осторожностью следует назначать больным тяжелыми формами атеросклероза, гипертонической болезнью, ИБС.

П.яв.: Покраснение лица и верхней половины туловища, зуд кожи, сердцебиение, боль за грудиной, гипотензия, головокружение, чувство прилива крови к голове, сыпь в виде крапивницы, парестезия, анорексия, тошнота, диарея, холестатическая желтуха, обострение язвенной болезни желудка, абдоминальные кризы, изменения функциональных печеночных тестов, жировая дистрофия печени, единичные случаи цирроза печени, гипергликемия, глюкозурия и редко симптомы сахарного диабета; гиперурикемия и развитие острой подагры у больных с предшествующей гиперурикемией; сухость кожи (при длительной терапии), ихтиоз, фурункулез, мидриаз, отек соска зрительного нерва; нарушение сердечного ритма вплоть до мерцательной аритмии, жжение при мочеиспускании. При в/в введении — коллапс, анафилактический шок. Профилактика и лечение осложнений состоят в профилактическом приеме метионина, а также отмене препарата при тяжелых побочных явлениях.

Никотинамид никотиновой кислоты. Ф.в.: Порошок, драже, таблетки по 0,005, 0,025 г; ампулы по 1-2 мл 1% раствора, или 2,5%, или 5%.

Пр.: Внутрь по 0,05—0,1 г 3—4 раза в день, п/к или в/м по 1—2 мл 1—5% раствора 1—2 раза в день. В.р.д.— 0,1 г, в. с. д. — 0,3 г.

Фд.: Обладает всеми свойствами никотиновой кислоты, однако не вызывает расширения сосудов, не оказывает местного раздражающего действия и не дает побочных явлений, свойственных никотиновой кислоте.

П.: См. Кислота никотиновая, за исключением гипертонической болезни, ангиоспазмов.

Пп., п.яв.: см. Кислота никотиновая. В отличие от последней наблюдается редко.

Рибофлавин (витамин B_2). Ф.в.: Порошок, таблетки по 0,002 и 0,01г.

Пр.: Внутрь по 0,002 г с целью профилактики и по 0,005-0,01 г для лечения 1-5 раз в день в зависимости от тяжести заболевания. Курс лечения 10-45 дней.

П.: Гипо- и авитаминоз B_2, нарушение питания, астения, лучевая болезнь, гепатиты, циррозы печени, нарушения функции кишечника, спру.

Пр.: Идиосинкразия, нефролитиаз.

П.яв.: Раздражение почек, окраска мочи в желтый цвет.

Рибофлавина мононуклеотид. Ф.в.: Ампулы по 1 мл 1 % раствора.

Пр.: В/м или п/к 1 мл 1 раз в день в течение 10—15 дней.

П.: Гипо- и авитаминоз В2, нарушение питания, неврастения.

Пп., п.яв.: Не установлены.

Флавинат — динатриевая соль флавинадениннуклеотида.

Ф.в.: Лиофилизированный порошок в ампулах по 0,002 г в комплекте с изотоническим раствором натрия хлорида.

Фд.: Уменьшает или устраняет явление гипо- и авитаминоза B_2.

П.: Гипо- и авитаминоз B_2, гемолитические анемии, хронические заболевания печени, поджелудочной железы и кишечника, длительная лекарственная терапия.

Пр.: При заболеваниях печени, поджелудочной железы и кишечника по 0,002 г 1—2 раза в сутки, при циррозах печени – по 0,001 г ежедневно или через день. Курс лечения 5-40 дней. При длительной лекарственной терапии флавинат вводят в/м по 0,001-0,002 г 1 раз в день ежедневно в течение всего курса лечения.

Кальция пантотенат (витамин B_5).

Ф.в.: Порошок, таблетки по 0,1 г, ампулы по 2 мл 20% раствора.

Пр.: Внутрь по 0,1—0,2 г 2—4 раза в день; парентерально (п/к, в/м, в/в) по 1—2 мл 20% раствора 1—2 раза в день. Курс лечения 3—4 мес. Наружно для примочек и полосканий используют 5% раствор 2—4 раза в день Для аэрозолей—4% раствор препарата (0,2 г в 5 мл воды), который вдыхают в течение 10—15 мин. Курс лечения 7—8 дней.

П.: Аллергические реакции (дерматиты, сенная лихорадка и др.), бронхиальная астма, трофические язвы, ожоги, токсикоз беременности, катар верхних дыхательных путей, атония кишечника (после операции на пищевом канале), язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки; назначают для снятия токсических проявлений при применении стрептомицина и препаратов мышьяка.

Пп.: Гемофилия, атония, вызванная недостаточностью ионов калия и механической закупоркой кишечника. Не назначают раньше чем через 12 ч после введения неостигмина и суксаметония.

П.яв.: Тошнота, азотемия, рвота, изжога, аллергические реакции.

Рутин. Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,02 г.

Пр.: Внутрь по 0,02-0,05 г 2-5 раз в день. Курс лечения 2-3 недели.

П.: Гипо- и авитаминоз Р, геморрагические диатезы, бактериальный эндокардит, ревматизм, гломерулонефрит, гипертоническая болезнь, аллергические состояния, лучевая болезнь, сахарный диабет, хронические заболевания верхних дыхательных путей, осложнения, связанные с применением антикоагулянтов, салицилатов, мышьяковистых соединений.

Пп.: Тромбофлебит, тромбозы.

П.яв.: Не установлены.

Витамин Р. Состав: комплекс катехинов из листьев чая и плодов цитрусовых.

Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,05 и 0,1 г.

Пр.: Внутрь по 0,02—0,05—0,1 г 2—3 раза в день.

П., пп., п.яв.: см. Рутин.

Токоферола ацетат (витамин Е). Ф.в.: Ампулы по 1 мл 5%, 10%, 30% масляного раствора токоферола. Флаконы 5%, 10%, 30% раствора по 10, 20, 25 и 50 мл витамина Е в масле (в 1 мл содержится соответственно по 50,100 и 300 мг токоферола). Капсулы по 0,1 или 0,2 мл 50% раствора.

Пр.: Внутрь при миокардидиострофии, заболеваниях периферических сосудов, атеросклерозе по 100 мг в сутки (с витамином А) в течение 20—40 дней. Лечение через 3—6 мес можно повторить. В/м вводится ампульный препарат в тех же дозах, что и внутрь, в случаях нарушения всасывания и обмена витамина Е в организме.

П.: Неврозы, атеросклероз, облитерирующий эндоартериит, псориаз, системная красная волчанка, болезни крови, а также в неврологической, офтальмологической, акушерской и др. практике.

Пп.: С осторожностью назначать при аллергических реакциях.

П.яв.: Аллергические реакции, болезненность при в/м введении.

Ретинола ацетат (витамин А). Ф.в.: Таблетки по 0,0135 г (33000 МЕ), во флаконах —3,44%, 6,68% и 8,6% масляного раствора. Для приема внутрь капсулы по 0,2 г 0,86% и 5,68% масляного раствора и по 0,5 г 6,88% масляного раствора.

Пр.: Внутрь в.р.д.—50 000, МЕ в.с.д.—100 000 МЕ.

П.: Гипо- и авитаминоз А, ксерофталмия, гемералопия, кератомаляция, кератиты, хронические гастриты, эрозивно-язвенные колиты, цирроз печени. Назначается при задержке роста и инфекционных заболеваниях слизистых оболочек (кандидоз).

Пп.: Ранние сроки беременности.

П.яв.: Потеря аппетита, диспепсия, сонливость, вялость, головная боль, тошнота, гиперемия лица с последующим шелушением кожи, местные субпериостальные кровоизлияния с болями и отеками, холестатическая желтуха, повреждение печени, огрубение и выпадение волос, раздражение и сухость кожного покрова, желто-красная окраска ладоней, подошв, гипотония, тахикардия, субфебрильная лихорадка.

Ретинола ацетат в масле. Ф.в.: Ампулы по 1 мл и 2 мл масляного раствора, содержащие в 1 мл 25000, 50000, 100000 МЕ витамина А.

Пр.: В/м по 0,5—1 мл препарата в сутки. Курс лечения 10—20 и более инъекций. Эффективен при в/м введении, хорошо всасывается и

быстрее действует, чем ретинола ацетат.

П., пп., п.яв.: См. Ретинола ацетат.

Цианокобаламин (витамин B_{12}).

Ф.в.: Ампулы по 1 мл 0,003%, 0,01%, 0,02% и 0,05% раствора.

Пр.: В/м или п/к при неосложненном злокачественном малокровии по 0,5—1 мл 0,02% раствора 2—3 раза в нед, при достижении ремиссии— по 1 мл 0,01% раствора 1—2 раза в мес, при злокачественной анемии с поражением нервной системы — по 0,5 мл 0,02% или по 1 мл 0,02% раствора через день в течение мес, после достижения ремиссии — по 1 мл 0,02% раствора 1—2 раза в мес, при др. формах анемий — по 1 мл 0,003% раствора или 0,02% раствора 2—3 раза в нед. Цианокобаламин назначают вместе с переливаниями крови или эритроцитарной массы, а также с препаратами железа, аскорбиновой и фолиевой кислот.

П.: Болезнь Аддисона — Бирмера, агастрические и др. гастрогенные анемии, анемии, связанные с беременностью, спру, хроническими энтероколитами, инвазией широким лентецом, интоксикацией свинцом, бензолом, лекарствами, лучевой болезнью, гепатитами, циррозами печени и др. болезнями.

Пп.: Тромбофлебиты, стенокардия, эритремия, эритроцитоз.

П.яв.: Аллергические реакции, боль в области сердца, сердцебиение, нервное возбуждение.

Пиридоксина гидрохлорид (витамин B_6). Ф.в.: Порошок, таблетки по 0,002, 0,005, й,01 г, ампулы по 1 мл 1% и 5% раствора.

Пр.: Внутрь по 0,05—0,1 г в 1—2 приема в день; в/м или п/к по 1—2 мл 1—5% раствора. Курс лечения 1—2 мес.

П.: Гипо- и авитаминоз B_6, пеллагра (вместе с никотиновой кислотой), коронарный атеросклероз, анемия, лейкопения, лучевая болезнь, острые и хронические гепатиты, опоясывающий лишай, экссудативные диатезы; интоксикации (полиневриты), наблюдающиеся при применении производных гидразида изоникотиновой кислоты.

Пп.: Тяжелые поражения печени, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (повышение кислотности желудочного сока).

П.яв.: В отдельных случаях возможны аллергические реакции (кожная сыпь и др.), при передозировке — миодистрофия.

Пиридоксальфосфат. Ф.в.: Таблетки с покрытием по 0,01 и 0,02 г. Пиридоксальфосфат — коферментная форма витамина B_6 (пиридоксина).

Фд.: В организме витамин B_6 фосфорилируется, превращается в пиридоксальфосфат, который является простетической группой ферментов, осуществляющих кокарбоксилирование и переаминирование аминокислот. Пиридоксальфосфат благоприятно влияет также на содержание холестерина и липидов, увеличивает количество гликогена в

печени и улучшает ее детоксицирующие свойства, участвует в обмене гистамина в роли коэнзима гистаминазы, уменьшает интоксикацию от ионизирующей радиации; способствует нормализации нарушений обмена веществ при беременности. Препарат стимулирует обменные процессы в коже и слизистых оболочках, участвует в регуляции ряда процессов (в частности, нейротрофических) в центральной нервной системе, способен предотвращать некоторые вестибулосенсорные нарушения. Преимущество препарата перед др. препаратами B_6 в том, что он оказывает быстрый терапевтический эффект. Он может применяться не только при заболеваниях, при которых назначают пиридоксин, но также в случаях, связанных с нарушением процессов фосфорилирования пиридоксина. Пиридоксальфосфат малотоксичен, быстро выводится из организма.

Пр.: Внутрь через 10— 15 мин после еды 3—5 раз в день. Разовая доза для взрослых 0,02—0,04 г, суточная — 0,04—0,16 г. Дозировка препарата и длительность лечения зависят от характера заболевания.

При ювенильных кровотечениях пиридоксальфосфат назначают по 0,02 г 3 раза в день во время кровотечений и по 0, 02 г 2 раза в день в последующие 2—3 мес. При рефракторной сидеробластной и наследственной сидероахрестической анемии препарат применяют по 0,02 г 4 раза в день постоянно. При хроническом гепатите его назначают по 0,004 г 3 раза в день в течение 20—40 сут. При атеросклерозе у больных с нарушением мозгового кровообращения (в восстановительной фазе) с сосудистыми кризами пиридоксальфосфат применяют по 0,02—0,04 г 3—4 раза в день в течение 3—6 нед.

П.: Те же заболевания, что и при введении пиридоксина, включая состояния, резистентные к действию последнего. В качестве самостоятельного лекарственного средства препарат назначают отдельно или в комбинации с другими средствами при нейротрофических и аллергических реакциях, сопровождающих нервные заболевания; для лечения рефрактерной сидеробластной и наследственной сидероахрестической анемий, хронического гепатита без признаков активности процесса; ювенильных кровотечениях; атеросклерозе у больных с нарушением мозгового кровообращения (в фазе утраченных функций) и частыми сосудистыми кризами. Рекомендуется также с целью профилактики вестибулосенсорных нарушений в полете — принимают по 0,02 г за 1,5 ч до полета.

Кислота фолиевая. Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,001 г.

Пр.: Внутрь по 0,01—0,03 г 1—3 раза в день в течение 20—30 дней.

П.: Микроцитарная анемия, спру; анемии, появившиеся после введения лекарственных веществ, мегалобластические анемии, связанные

с поражением пищевого канала; хронические гастроэнтериты, туберкулез кишечника, пеллагра.

П.яв.: Аллергические реакции.

Тиамина хлорид (витамин B_1). Ф.в.: Порошок, таблетки по 0,005, 0,01 г, ампулы по 1 мл 2,5% и 5% раствора.

Пр.: Внутрь по 0,02—0,01 г 1—5 раз в день; в/м по 0,5—1 мл 5% раствора. Курс лечения 10—30 инъекций.

П.: Гипо- и авитаминоз B_1, невриты (включая невриты при свинцовой, ртутной, мышьяковистой и алкогольной интоксикациях), язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, гипотония пищеварительного тракта, острый и хронический гепатиты, стенокардия, инфаркт миокарда, отеки, резкое расширение сердца, коллапс.

Пп.: Идиосинкразия, склонность к аллергическим реакциям, гипертоническая болезнь. С осторожностью назначать при повышенной возбудимости нервной системы, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки (гиперацидные формы).

П.яв.: Аллергические реакции, анафилактический шок, иногда со смертельным исходом (особенно при в/в введении).

Тиамина бромид. Ф.в.: Драже по 0,00258 г, таблетки по 0,00645 г и 0,0129 г, ампулы по 1 мл 3% и 6% раствора.

Пр., п., пп., п.яв.: См. Тиамина хлорид.

Фосфотиамин — монофосфорный эфир тиамина фосфата.

Ф.в.: Таблетки по 0,01 и 0,03 г.

Пр.: Внутрь по 0,01—0,03 г 2—4 раза в день.

П., пп., п.яв.: См. Тиамина хлорид.

Кокарбоксилаза — дифосфорный эфир тиамина. Ф.в.: Ампулы по 0,05 г сухого вещества и ампулы по 2 мл растворителя.

Пр.: В/м по 0,025—0.2 г на инъекцию и по 0,075—1 г в сутки в течение 15—30 дней.

П.: Кома, прекоматозное состояние, ацидоз, нарушение сердечного ритма (экстрасистолия, бигеминия, пароксизмальная тахикардия, мерцательная аритмия), недостаточность коронарного кровообращения, инфаркт миокарда.

Пп., п.яв.: Не установлены.

Бенфотиамин. Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,005, 0,025 г. Представляет собой ацильное производное тиамина (витамин B_1).

Фд.: По фармакологическим свойствам бенфотиамин близок к тиамину.

Фк.: Сохраняя витаминную активность, бенфотиамин по сравнению с тиамином имеет ряд преимуществ; при применении внутрь хорошо всасывается в кишечнике, устойчив к кишечным ферментам,

разрушающим тиамин, лучше проникает через биомембраны, медленнее выводится из организма, длительно сохраняя в крови и органах высокие концентрации тиамина и кокарбоксилазы. Препарат малотоксичен (в 30 раз менее токсичен, чем тиамина хлорид) не оказывает существенного влияния на АД.

Пр.: Бенфотиамин назначают 1—4 раза в день после еды отдельно или в сочетании с другими лекарственными средствами, при заболеваниях сердца, хронической недостаточности кровообращения, ревматизме, сахарном диабете: разовая дола 0,05 г, суточная доза в,1—0,2 г. Курс лечения в зависимости от тяжести и характера заболевания 15—40 дней. При заболеваниях печени — разовая 0,025 г, суточная — 0,1 г. Курс лечения 15—30 дней. При атеросклерозе в пожилом возрасте разовая доза 0,025 г, суточная — 0,075 г, в старческом возрасте разовая доза 0,025 г, суточная — 0,025—0,05 г. Курс лечения 20—30 дней.

П.: Гипо- и авитаминоз В1 (бери-бери); заболевания сердца, сопровождающиеся расстройством ритма; кардиосклероз с нарушением и без нарушения кровообращения; хроническая недостаточность кровообращения или рефрактерность к сердечным гликозидам и интоксикация, связанная с их применением, ревматизм и ревматоидный артрит; атеросклероз пожилого и старческого возраста; заболевания печени (затяжное течение острого гепатита и обострение хронического гепатита с явлениями цирроза и асцита); сахарный диабет в сочетании с атеросклеротичвским поражением сердца; подострый период различных заболеваний после парентерального лечения кокарбоксилазой.

Пп. и П.яв.: Не установлены.

Кислота аскорбиновая (витамин С). Ф.в.: Порошок, драже по 0,05 г; таблетки с глюкозой по 0,025 г; таблетки по 0,1 г; ампулы по 1, 2 и 5 мл 5% раствора, 1 и 2 мл 10% раствора.

П.: Гипо- и авитаминоз С, гемофилия, другие геморрагические диатезы, различные виды кровотечений (носовые, легочные, печеночные, маточные и др.), лучевая болезнь, передозировка антикоагулянтов атеросклероз, нефропатия беременных, болезнь Аддисона; идиопатическая меттемоглобинемия, физическая и умственная перегрузки. Широкое применение витамина С, хорошая переносимость даже больших доз и отсутствие явных симптомов передозировки продали ложные мнения о полной безвредности витамина С.

Во-первых, применение больших доз аскорбиновой кислоты сопровождается своеобразным феноменом отдачи; избыток витамина не депонируется в организме, а разрушается и довольно быстро выводится; после прекращения приема столь же быстро разрушается с возможным развитием дефицита. Во-вторых, при продолжительном приеме относи-

тельно больших доз (200—500мг в сутки) и при кратковременном — мегадоз (1—5 г/сут) отмечены симптомы гипервитаминоза. Поэтому дозы порядка 1 г в сутки в течение 2 дней в самом начале острого респираторного заболевания рассматриваются для взрослых как предельные.

Пп.: Тромбозы и тромбофлебиты. С осторожностью следует назначать при сахарном диабете и болезни почек.

П.яв.: Длительное, бесконтрольное введение аскорбиновой кислоты, которая угнетает функцию островков Лангерганса, может привести к проявлению сахарного диабета, поражению почек, артериальной гипертонии, рефрактерности, пероральному введению аскорбиновой кислоты. При сенсибилизации возможен анафилактический шок

Галаскорбин — комплексное соединение калиевых солей аскорбиновой и галловой кислот.

Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,5 г.

Пр.: Внутрь по 0,5—1 г 2—3 раза в день; наружно в виде свежеприготовленного 0,5—1% раствора (компрессы, орошения, микроклизмы).

Фд.: Действие обусловлено аскорбиновой кислотой, солями галловой кислоты, обладающей вяжущими свойствами и Р-витаминной активностью.

П., пп., п.яв.: См. Кислота аскорбиновая. Рутин.

Таблетки «Аскорутин». Состав: кислота аскорбиновая 0,05 г; рутин 0,05; глюкоза 0,2 г. Ф.в.: Таблетки.

Пр.: Внутрь по 1 таблетке 2—3 раза в день.

П., пп., п.яв.: См. Кислота аскорбиновая, рутин.

Кальция пангамат (витамин B_{15}).

Кальциевая соль эфира глюконовой кислоты и диметилглицина.

Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,05 г.

Пр.: Внутрь по 0,05—0,1 г 3—4 раза в день. Курс лечения 20—40 дней. Повторный курс проводится через 2—3 мес.

Фд.: Участвует в процессах метилирования и трансметилирования, оказывает липотропное и детоксицирующее действие, нормализует липидный обмен, улучшает усвоение кислорода тканями, устраняет явления гипоксии, увеличивает содержание креатинфосфатав мышцах и гликогена в печени и мышечной ткани. Обладает противовоспалительным, антигиалуронидазными свойствами, дает сосудорасширяющий и ганглиоблокирующий эффекты.

П.: Комплексная терапия атеросклероза, хроническая коронарная недостаточность, пневмосклероз, бронхиальная астма, эмфизема легких, облитерирующий атеросклероз нижних конечностей, хронический гепатит, сифилитический аортит. Назначается для лучшей переносимости сульфаниламидов, кортикостероидов и противотуберкулезных средств.

Пп.: Глаукома, тяжелые формы артериальной гипертонии.

П.яв.: У лиц старческого возраста может вызвать ухудшение состояния, прогрессирование адинамии, усиление головной боли, появление бессонницы, раздражительности, тахикардии, экстрасистолии и ухудшение сердечной деятельности. См. Менадион.

1.12. ВЕЩЕСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВЫЙ ОБМЕН. ПРЕПАРАТЫ ФТОРА

Кальций и фосфор образуют минеральную основу скелета и зубов, обеспечивая механические и опорные свойства.

Ионы кальция участвуют в высвобождении медиаторов, в процессах сопряжения «возбуждение—сокращение», сократимости: мышц, сердечных сокращениях, регуляции проницаемости биологических мембран и активности ряда ферментов, процессах свертывания крови. Фосфор в форме ионов ортофосфорной кислоты входит в состав буферных систем организма, участвует в поддержании осмотического управления жидкостей тела и находится в равновесии как с кристаллической формой фосфора (в костях и зубах), так и с различными органическими соединениями фосфора (фосфолипиды, фосфопротеиды, РНК, ДНК и др.). 90% кальция находится в костях в виде гидрооксиапатита кальция [$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$] (около 60%) и фосфата кальция [$Ca_3(PO4)_2$] (свыше 40%). В зубах кальций и фосфор содержатся в виде апатито-фторфосфата кальция [$Ca_5F(PO_4)_3$]. В плазме крови в норме кальция должно быть 10,3 мг% (9—11 мг%), в эмали зубов 34500 мг%, дентине 24500 мг%, кости 9900 мг%, фосфора в сыворотке крови — 3 мг% (2—4 мг%).

Основными факторами регуляции фосфорно-кальциевого обмена являются витамин Д (и его препараты), гормон паращитовидных желез — паратгормон (препаратом является паратиреоидин) и гормон ТКТ или тиреокальцитонин (препаратом является кальнитрин). Кроме них в регуляции фосфорно-кальциевого обмена принимают участие половые гормоны (и их препараты), аскорбиновая кислота (витамин С), глюкокортикоидные гормоны (и их препараты).

Препараты витамина Д. Всего существует 7 веществ с Д-витаминной активностью, но практическое значение имеют витамины $Д_2$ (эргокальциферол) и $Д_3$ (холекальциферол). Сам витамин Д малоактивен, но из него в организме организуются метаболиты, вызывающие эффекты, свойственные витамину Д.

Фд.: Механизм действия витамина Д и его препаратов заключается в следующем 1) в кишечнике они увеличивают всасывание кальция, фосфора и магния; 2) в костях — активизируют синтез белковой стромы костей и образование коллагена, способствуют отложению кальция в эпифизах, 3) в почках — регулируют реабсорбцию кальция (99,8%), в проксимальных канальцах. При авитаминозе Д происходит деформация костей, нарушается структура зубов

В качестве препаратов витамина $Д_2$ используются эргокальциферол (растворы масляный 0,125% и 0,5%, 1 капля содержит около 1250 МЕ, и спиртовой 0,5%, в 1 капле спиртового раствора— около 4000 МЕ, и драже по 500 МЕ), а также витаминизированный рыбий жир Препаратом витамина $Д_3$ является видехол (0,125 и 0,25% масляные растворы).

П.: Эти препараты применяются для профилактики и лечения рахита у детей раннего возраста, при костных заболеваниях, обусловленных нарушениями обмена кальция (остеомаляция, некоторые формы остеопороза), тетании, для лечения заболеваний кожи и слизистых оболочек, для профилактики и лечения кариеса, особенно в детском возрасте.

Пр.: Действие препаратов витамина $Д_2$ усиливается при одновременном введении солей кальция и фосфора (например, 0,25 г глюконата кальция) 2—3 раза в день. Высшая суточная доза витамина Д для взрослых 100 000 МЕ.

П.яв.: В связи с высокой активностью препаратов витамина $Д_2$ (особенно спиртового раствора) в последние годы относительно часто наблюдаются случаи передозировки и отравления, а также явления гипервитаминоза Д. Характерными их признаками являются гиперкальциемия (до 15— 22 мг%), общая слабость, потеря аппетита, раздражительность, потливость, тошнота, рвота (до 10—15 раз в сутки), головная боль и др.

Лечение: отмена препарата, устранение солнечного облучения, необходимо слабительное (вазелиновое масло), витамины А, B_1 (10 мг в сутки), С (300 мг в сутки), Е, фуросемид (для усиления выведения кальция), антагонисты кальция, обильное питье (до 4 л в сутки), в тяжелых случаях—препараты глюкокортикоидных гормонов

Паратиреоидин. Ф.в.: Ампулы по 1 мл (20 ЕД).

Фд.: Препарат, содержащий паратгормон, который является эндогенным регулятором уровня кальция в крови путем влияния на его всасывание в кишечнике, отложения и мобилизации из костей, а также выделения с мочой, калом, потом и т. д. Паратиреоидин — это экстракт из паращитовидных желез крупного рогатого скота, содержит примеси белковой природы, в 1 мл содержится 20 ЕД.

Пр.: Средняя лечебная доза 40—50 ЕД в сутки для в/м ведения, лучше

в сочетании с в/в инъекцией кальция, для ускорения купирования приступа тетании.

Максимальное повышение кальция в крови через 18 ч, усиление фосфатурии — через 8 ч.

П.: Применяют паратиреоидин при нарушениях фосфорно-кальциевого обмена (тетания вследствие гипокальциемии при гипопаратиреозе и др.).

Кальцитрин (кальцитонин, кальцитар, мнакальцик-Сандоз и др.). Ф.в.: Флаконы по 10 и 15 ЕД лиофилизированного порошкА.

Фд.: Препарат содержит гормон тиреокальцитонин, вырабатываемый С-клетками щитовидной железы. Основная функция — уменьшение концентрации кальция в крови. Он тормозит активность остеокластов, удерживает имеющийся кальций в костях (мало способствует его извлечению из крови и накоплению в костях). Наряду с паратгормоном, являясь его антагонистом, участвует в регуляции уровня кальция в крови.

Пр.: Для в/м и подкожного введения, перед употреблением растворяется в воде для инъекций.

П.: Применяют при гиперкальциемии, гиперпаратиреоидизме, опухолях костной ткани, при замедленных сращиваниях переломов костей и различных видах остеопорозов.

Препараты кальция.

Фд.: В настоящее время используется три вида препаратов кальция в форме солей: хлорид, глюконат и лактат. Они различаются по содержанию кальция: в хлориде кальция — 27% (вводится внутрь и в/в), в глюконате — 9% (вводится внутрь, в/в и в/м) и в лактате—13% (вводится внутрь). Количество кальция в препаратах следует учитывать при их дозировке. Следует помнить, что хлорид кальция ни в коем случае нельзя вводить в/м или и/к. во избежание некроза тканей.

П.: Препараты кальция используются по следующим показаниям:

1.При недостаточности паращитовидных желез для профилактики и устранения тетанических судорог (вводить необходимо в/в).

2. В сочетании с витамином Д при нарушениях фосфорно-кальциевого обмена (остеопороз, переломы, длительная иммобилизация и др.), а также для комплексной профилактики рахита и кариеса (препараты кальция, в частности, назначаются в период беременности).

3. Для улучшения свертывания крови.

4. В качестве противоаллергических, десенсибилизирующих средств.

Они способствуют уплотнению, уменьшению проницаемости мембран, предупреждению и уменьшению отечности и зуда. Поэтому препараты кальция рекомендуются (целесообразнее с антигистаминными препаратами) при лекарственных дерматитах, стоматитах, глосситах,

крапивницах, экссудативном диатезе у детей и иных аллергических состояниях

5. В качестве кардиотонических средств.

6 Для усиления действия окситоцина на матку при родовой слабости.

7. В качестве антагонистов препаратов магния (при их передозировке из-за резорбтивного действия, возможен так называемый «магнезиальный» наркоз).

8. В стоматологической практике — для профилактики и лечения некариозных поражений твердых тканей зубов (системная гипоплазия, флюороз, эрозия, гиперестезия). В этих случаях препараты кальция (преимущественно лактат и глюконат) используются в сочетании с препаратами фосфора и фтора (глицерофосфат кальция, фитин, ремоденг фторид натрия, фторлак и др.) как для резорбтивного (общего), так и местного (при эрозии и гиперестезии твердых тканей зуба) действия (аппликации, электрофорез, нанесение на поверхность зуба).

Кальция глюконат. Ф.в.: Таблетки по 500 мг.

П.: Гипопаратиреоз, паренхиматозный гепатит, токсические заболевания печени, нефрит, эклампсия, пароксизмальная гиперкалиемическая миоплегия, гипокальциемия разного происхождения, воспалительные и экссудативные процессы, заболевания кожи. Аллергические заболевания и лекарственная аллергия (вспомогательное средство). Гемостатическое средство при легочных, желудочно-кишечных, носовых, маточных кровотечениях. Антидот при отравлениях солями магния, щавелевой кислотой и водорастворимыми оксалатами.

Пп.: Гиперкальциемия, тяжелая гиперкальциурия, тяжелая почечная недостаточность, предрасположенность к тромбозам. Повышенная чувствительность к препарату.

П.яв.: Тошнота, рвота, понос, брадикардия.

Пр.: По 1-3 г 2-3 раза в день.

Кальция хлорид. Ф.в.: Ампулы и флаконы с раствором 10% - 10 мл.

П.: Вспомогательное средство для лечения аллергических состояний (сывороточная болезнь, сенная лихорадка, крапивница, ангионевротический отек) и аллергических реакций на лекарства. Гемостатик (вспомогательное средство) для лечения легочных, желудочно-кишечных, носовых, маточных кровотечений. Противоядие при отравлении солями магния, щавелевой кислотой, оксалатами и водорастворимыми фторидами.

Пп.: Предрасположенность к тромбозам, выраженный атеросклероз, мерцание желудочков, интоксикация сердечными гликозидами, гиперкальциемия.

П.яв.: Брадикардия, легкое падение артериального давления. При быстром внутривенном введении – чувство жара, фибрилляция желудочков.

Пр.: Гипертонические растворы вводятся внутривенно медленно (5 мл в 3-5 минут). Можно ввести внутривенно капельно, разбавляя 5-10 мл препарат в 100-200 мл физиологического раствора или 5% раствора глюкозы со скоростью 6 кап/мин.

Кальция глюкогептонат.

Ф.в.: Флаконы по 100 мл сиропа (240 мг/ 5 мл).

Фд.: Препарат представляет собой водорастворимую кальциевую соль α-эпимера глюкогептоновой кислоты или смесь α- и β-эпимеров. Каль-ций необходим для нормальной деятельности нервной, мышечной и кос-тной систем, играет важную роль в деятельности почек, дыхании, свертывании крови, проницаемости клеточных мембран и капилляров. Кальций принимает участие в накоплении и выделении нейротрансмит-теров и гормонов, усвоении и связывании аминокислот, всасывании витамина B_{12}, секреции гастрина. Около 99% всего кальция находится в костях в виде гидроксиапатита и постоянно обменивается с кальцием плазмы крови.

П.: Предупреждение состояния гипокальциемии при гапопаратиреоидизме, недостаточность витамина D, алкалоз, обменное переливание крови. При неотложных состояниях (тетания новорожденных) прибегают к парентеральному введению.

Пп.: Предрасположенность к тромбозам, выраженный атеросклероз, гиперкальццемия.

П.яв.: Обычно не наблюдаются. При быстром внутривенном введении - чувство жара, тахикардия, артериальная гипотензия.

Пр.: По 250 мг один раз в день.

Кальций сироп. Ф.в.: Сироп 150 мл во флаконах.

П.: Недостаточность кальция в организме (периоды роста, беременность, кормление грудью), рахит, остеопороз, переломы костей, отравление солями тяжелых металлов, острое отравление солями магния. Вспомогательное средство при воспалительных заболеваниях, отеках, аллергических состояниях.

Пп.: Острая почечная недостаточность, гиперкальциемия, гиперкальциурия, острая сердечная недостаточность или миокардиодистрофия. Лечение сердечными гликозидами или тетрациклинами.

П.яв.: Гиперкальциемия.

Пр.: Взрослым по 1 ложке (15 мл) 2-3 раза в день. Детям до 6 лет по 1 ложечке (5 мл) 2-3 раза в день, 6-12 лет по 2 ложечки 2-3 раза в день.

Препараты фосфора.

В общей и стоматологической практике в настоящее время применяются следующие препараты: **фитин, глицерофосфат кальция и церебролецитин**. Выпускаются в таблетках разной дозировки для при-

ема **внутрь**. Возможны комбинированные таблетки, которые содержат кальций и фосфор (кальция глицерофосфат и кальция лактат по 0,25 мл).

П.: Применяются при профилактике и лечении заболеваний костной системы и других нарушениях фосфорно-кальциевого обмена (рахит, кариес, остеопороз, иммобилизация), как тонизирующие (общеукрепляющие) средства при неврастении, переутомлении, упадке питания, половой слабости, для стимуляции кроветворения (при анемиях), в качестве средств профилактики и лечения некариозных поражений твердых тканей зубов (см. выше).

Препараты фтора.

П.: Эта группа органических и неорганических соединений фтора используется для профилактики кариеса зубов. В стоматологической практике чаше всего применяют натрия фторид, аминофторид, фторлак, комбинированный препарат — витафтор, фтор-содержащие гели и зубные пасты.

Фд.: Фтор поступает в организм человека с водой, пищевыми продуктами (рыба и морские продукты, чай, фрукты, зелень) и загрязненным воздухом. В желудке и тонком кишечнике всасывается путем пасивной диффузии. В присутствии Ca^{2+}, Mg^{2+} или Al^{3+} всасывание фтора снижается из-за образования некоторых нерастворимых комплексов. В плазме создает концентрацию равной 0,14-0,19 ппм (часть милионна), из которых 0,02-0,05 ппм находится в ионизированном состоянии. Накапливается в костях до 50-60 лет, после чего концентрация остается на постоянном уровне (плато), а также и в зубах, где его концентрация уменьшается от поверхности эмали до анастомоза дентин-эмали, с последующим увеличением до пульпы.

В слюне и деснево-зубной жидкости концентрация фтора ниже чем в плазме. Проникает в плаценту. При назначении беременным между 3 и 9 месяцем возрастает захват фтора зубами плода. Фтор выводится через почки и в меньшей степени через кишечник, молоко и потовые железы.

Концентрация фтора в здоровых зубах равна 116-180 мг% в эмали и 56 мг% в дентине в виде фторида натрия, фторида калия и фторапатита (комплексное соединения фторида кальция и фосфата и фосфата трикальция). Содержание фтора в эмали увеличивается до 30-40 лет, после чего начинает снижаться, тогда как его уровень в цементирующем веществе повышается до 50-60 лет, после чего остается стабильным.

Фтор внедряется в эмаль зубов, где превращается в основной элемент – гидроксиапатит (ГАП), фторапатит (ФАП) – $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$. ФАП стабилизирует кристалическую структуру эмали и его резистентность к действию кислот. Было предложено даже включение фторидов в «белых пятнах) – субклинические проявления кариеса с целью реминерализации

и уплотнения эмали.

Фтор воздействует также на зубной налет за счет антиферментного и антибактериального действия путем снижения способности бактериальной пленки прилиать к эмали и выработки микроорганизмами кислот.

Максимальный эффект отмечается при поверхностном кариесе и менее выражен при более глубоком, а также при полостных повреждениях и трещинах.

Употребление детьми питьевой воды с содержанием 0,5-1 ппм фтора в период до прорезывания зубов является эффективным методом профилактики кариеса. Если вода содержит недостаточное количество фтора (менее 0,3 ппм), рекомендуются дополнительно применять 0,55 мг фторида натрия (эквивалентно 0,25 мг фтора) у детей до 2 лет, 1,1 мг от 2 до 4 лет и 2,2 мг после 4 лет.

Местное применение препаратов фтора после прорезывания зубов также эффективно для предохранения дентина от деминерализации. С этой целью используют 0,05% раствор фторида натрия для ежедневного полоскания полости рта или 0,02% раствор – еженедельно или ежемесячно, а также вгористые зубные пасты. Рекомендуют в течении часа не полоскать рот и не употреблять жидкости и пищу. Не применяют у детей до 6 лет.

Малые количества фтора, добавленные в питьевую воду для профилактики кариеса, обычно не вызывают нежелательные эффекты. Длительное использование избыточных количеств (более 1 ппм в питьевой воде) способствует появлению у детей нарушений функций амелобластов с возникновением белых опалесцирующих пятен на эмали, впадин в гипоплазическом эмали и др. Чаще задействованы канины, премоляры и II моляры и в меньшей степени другие зубы.

В костях фтор стимулирует активность остеобластов, способствует минерализации костей, увеличивает их массу, особенно трабекулярной части, а также резистентность к переломам.

Последние данные делают дискуссионным о возможной корреляции между фторированием воды и некоторыми патологическими состояниями как: почечные нарушения, сердечно-сосудистые заболевания, рак, аллергии, остеопороз, синдром Дауна, заболевания крови и др.

Препараты фтора при местном применении (полоскания, аппликации, электрофорез, втирания и др.) вступают в химическое соединение с компонентом эмали гидроксиапатитом и превращают его в гидрооксифторапатит и фторапатит, которые более устойчивы к воздействию кислот и других деминерализующих факторов. Образование фторапатита в эмали заметно понижает ее проницаемость. Особенно эффективны для профилактики кариеса препараты фтора (фторид натрия

в виде 0,05% и 0,2% растворов, местно) детям с молочными зубами и с 6 лет и взрослым. Допускается одновременное применение таблеток, растворов натрия фторида и фторлака. Таблетки фторида натрия (по 1,1 и 2,2 мг) применяются с 2-летнего возраста до 14 лет. Их назначение противопоказано в местностях, где содержание фтора в питьевой воде превышает 0,8 мг/л.

Натрия фторид. Ф.в.: Драже по 15 мг.

П.: Профилактика зубного кариеса. Старческий, менопаузальный, кортикоидный остеопороз, отосклероз.

Пп.: Боли в суставах, желудочно-кишечные изъязвления, тяжелая почечная недостаточность, зубной флюороз, тяжелые заболевания печени, беременность.

П.яв.: Изъязвления полости рта, кровавая рвота, черный стул, боли в костях, окрашивание зубов в коричневый, черный цвет, или их обесцвечивание.

Пр.: Взрослым и подросткам 1,5-4 мг в день. Детям 6 месяцев-1 года 0,1-0,5 мг в день, 1-3 лет 0,5-1,5 мг в день, 4-6 лет 1-2,5 мг в день, 7-10 лет 1,5-2,5 мг в день. При остеопорозе по 15 мг 3 раза в день после еды 6-месячными курсами с 2-3-месячными перерывами между ними. Одновременно рекомендуются препараты кальция по 1 г в день и витамина D_3 по 300000 МЕ каждые 3 месяца.

Фторлак — комбинированный препарат, среди 5 компонентов которого основным является натрия фторид. Будучи композицией природных смол вязкой консистенции, в воде не растворяется, содержит 2,9% фтора.

Для профилактики кариеса ею наносят на поверхность зубов, начиная с зубов нижней челюсти. В течение 12—22 ч после этого рекомендуется употреблять только жидкую пищу и не чистить зубы. Осуществляется трехкратное покрытие зубов фторлаком с интервалом 1—2 дня. Через 6 мес. процедуру повторяют.

Витафтор — комбинированный препарат, содержит в качестве основных компонентов витамины А, С, $Д_2$ и натрия фторид (22 мг на 100 мл раствора, иона фтора соответственно 10 мг).

Ф.в.: Флаконы по 115 мл.

Фд.: Лечебно-профилактическое противокариозное действие обусловлено главными компонентами. Витамины А и $Д_2$ регулируют обмен ионов кальция и фосфора в организме, способствуя их всасыванию в кишечнике и нормальному развитию тканей зубов и скелета. Аскорбиновая кислота лимитирует отложение солей фтора в тканях, предупреждая тем самым побочное влияние фтора. Натрия фторид вызывает противокариозный эффект, хорошо всасывается и накапливается в тканях

зубов, костей и, в меньшей степени, хрящах. Витафтор эффективен и при недостаточном поступлении в организм фтора и витаминов А, $Д_2$ и С.

Пр.: Его назначают внутрь во время еды или через 10—15 мин после еды 1 раз в день ежедневно в течение 1 мес после 2-недельного перерыва курс повторяют. Повторные курсы рекомендуется проводить 3—4 раза в год за исключением летних месяцев. Чаще назначают детям в регионах с недостаточным содержанием фтора в питьевой воде (менее 1 мг/л) и детям с признаками А- и Д-гиповитаминоза. Детям от 1 года до 6 лет дают по 1/2 чайной ложки, с 7 до 14 лет — по 1 чайной ложке.

Пп.: Витафтор не назначают при высоком содержании фтора в питьевой воде (свыше 1,5 мг/л) и симптомах Д- и А-гипервитаминозов.

В последнее время появились ряд препаратов имплантов для заполнения костных дефектов на основе костного коллагена человека, насыщенные костными сульфатированными гликозамингликанами человека или гидроксиапатитом.

Алломатрикс-имплант. Ф.в.: Флаконы, содержащие не менее 1см^3 костного коллагена в виде пластин, дисков и блоков, содержание костных гликозаминогликанов не менее 300 мкг/г.

Состав: Биоматериал на основе костного коллагена человека, насыщенный костными сульфатированными гликозаминогликанами человека.

Фд.: Остеокондуктивный и остеоиндуктивный пористый биоматериал для заполнения объема костного дефекта или полости, выполненный в виде объемных пластин. Материал обладает высокой биосовместимостью с костной тканью пациента, низкой антигенностью. Не имунногенен. Входящие в состав костные сульфатированные гликозаминогликаны способствуют минерализации и быстрому формированию матрикса новой костной ткани, оказывают противовоспалительный и противоотечный эффект.

П.: заполнение пародонтальных дефектов; реконструкции альвеолярного отростка; заполнение лунок удаленных зубов, для предотвращения атрофии контура альвеолярного гребня; заполнение дефектов после цистэктомии, резекции корня; заполнение полости после удаления кист; закрытие перфораций гайморовой пазухи и прободении нижнечелюстного канала.

Пр.: Для улучшения адаптации материала к дефекту материал может быть предварительно помещен в стерильный физиологический раствор на 5-10 мин и после этого смоделирован по конгруентности объема дефекта ножницами или скальпелем. После этого материал помещают в костный дефект стерильным инструментом после необходимых хирургических манипуляций (при пародонтальных лоскутных операций

– тщательное снятие над и поддесневых зубных отложений и удаление грануляционной ткани). Дефект при этом не должен быть чрезмерно заполнен. При закрытии раны слизисто-периостальный лоскут должен полностью перекрывать материал.

Биоимплант. Ф.в.: Флаконы, содержащие не менее 1см^3 гранул.

Состав: Биокомпозиционный материал на основе гидроксиапатита, коллагена (растворимого и нерастворимого) и сульфатированных гликозаминогликанов.

Фд.: Остеокондуктивный и остеоиндуктивный пористый биоматериал для заполнения объема костного дефекта или полости, выполненный в виде гранул.

П.: заполнение пародонтальных дефектов; реконструкции альвеолярного отростка; заполнение лунок удаленных зубов, для предотвращения атрофии контура альвеолярного гребня; заполнение дефектов после цистэктомии, резекции корня; заполнение полости после удаления кист; синуслифтинг.

Пр.: Перед заполнением дефектов при пародонтальных вмешательствах необходимо проводить снятие над- и поддесневых зубных отложений, сглаживание поверхностей корней и удаление грануляционной ткани.

При заполнении пародонтальных дефектов вначале проводят необходимые хирургические манипуляции – резекцию корня, кюретаж и т.д.

Дефект не должен быть чрезмерно заполнен гранулами, слизисто-периостальный лоскут должен полностью перекрывать материал и ушит наглухо.

П.яв.: Не выявлены.

Биоматрикс. Ф.в.: Флаконы, содержащие не менее 1см^3 костного коллагена в виде пластин, дисков и, блоков, содержание костных гликозаминогликанов не менее 300 мкг/г.

Состав: Биоматериал на основе костного ксеноколлагена, насыщенный сульфатированными гликозаминогликанами.

Фд.: Остеокондуктивный и остеоиндуктивный пористый биоматериал для заполнения объема костного дефекта или полости, выполненный в виде объемных пластин, блоков и дисков.

Материал обладает высокой биосовместимостью с костной тканью пациента, низкой антигенностью. Не имунногенен. Входящие в состав костные сульфатированные гликозаминогликаны способствуют минерализации и быстрому формированию матрикса новой костной ткани, оказывают противовоспалительный и противоотечный эффект.

П.: заполнение пародонтальных дефектов; реконструкции альвеолярного отростка; заполнение лунок удаленных зубов, для предотвращения

атрофии контура альвеолярного гребня; заполнение дефектов после цистэктомии, резекции корня; заполнение полости после удаления кист; закрытие перфораций гайморовой пазухи и прободении нижне-челюстного канала.

Пр.: Для улучшения адаптации материала к дефекту материал может быть предварительно помещен в стерильный физиологический раствор на 5-10 мин и после этого смоделирован по конгруэнтности объема дефекта ножницами или скальпелем. После этого материал помещают в костный дефект стерильным инструментом после необходимых хирургических манипуляций (при пародонтальных лоскутных операций – тщательное снятие над и поддесневых зубных отложений и удаление грануляционной ткани). Дефект при этом не должен быть чрезмерно заполнен. При закрытии раны слизисто-периостальный лоскут должен полностью перекрывать материал.

П.яв.: Первые 2 суток возможен гидротопический отек в зоне операции, который проходит без каких либо вмешательств, возможна индивидуальная непереносимость.

Биоматрикс – имплант. Ф.в.: Флаконы, содержащие не менее 1 см^3 костного минерального компонента в виде блоков или крошки.

Состав: Биоматериал на основе костного гидроксиапатита крупного рогатого скота.

Фд.: Остеокондуктивный и остеоиндуктивный пористый биоматериал для заполнения объема костного дефекта или полости, выполненный в виде блоков и крошки.

Пористая структура костного минерального компонента кости способствует миграции остеобластов и сосудов внутрь материала, что приводит к быстрому формированию нового костного матрикса.

П.: заполнение пародонтальных дефектов; реконструкции альвеолярного отростка; заполнение лунок удаленных зубов, для предотвращения атрофии контура альвеолярного гребня; заполнение дефектов после цистэктомии, резекции корня; заполнение полости после удаления кист; синуслифтинг.

Пр.: Для улучшения адаптации материала к дефекту материал может быть предварительно смешан с аутокостью или кровью пациента. После чего его помещают в костный дефект стерильным инструментом после необходимых хирургических манипуляций (при пародонтальных лоскутных операций - тщательное снятие над- и поддесневых зубных отложений и удаление грануляционной ткани). Дефект при этом не должен быть чрезмерно заполнен. При закрытии раны слизисто-периостальный лоскут должен полностью перекрывать материал.

При необходимости получения остеоиндуктивного эффекта крошка

может быть смешана до пастообразного состояния с раствором костных гликозаминогликанов или любого другого индуктора остеогенеза и помещена в дефект с помощью хирургического инструмента.

П.яв.: Не выявлены.

Остеоматрикс. Ф.в.: флаконы, содержащие 1см^3 костного аллоколлагена в виде блоков, содержание костных гликозаминогликанов не менее 400мкг/г.

Состав: Биокомпозиционный материал на основе костного аллоколлагена, костного гидроксиапатита, насыщенный костными сульфатированными гликозаминогликанами.

Фд.: Остеокондуктивный и остеоиндуктивный пористый биоматериал для заполнения объема костного дефекта или полости, выполненный в виде объемных блоков.

Материал обладает высокой биосовместимостью с костной тканью пациента, низкой антигенностью, не имунногенен. Входящие в состав костные сульфатированные гликозаминогликаны, способствуют минерализации и быстрому формированию матрикса новой костной ткани, оказывают противовоспалительный и противоотечный эффект.

П.: заполнения пародонтальных дефектов; реконструкции альвеолярного отростка; заполнения лунок удаленных зубов, для предотвращения атрофии контура альвеолярного гребня; заполнения дефектов после цистэктомии, резекции корня; заполнения полости после удаления кист; закрытия перфораций гаймoровой пазухи и прободении нижнечелюстного канала.

Пр.: Материал помещают в костный дефект стерильным инструментом после необходимых хирургических манипуляций (при пародонтальных лоскутных операций – тщательное снятие над- и поддесневых зубных отложений и удаление грануляционной ткани). Дефект при этом не должен быть чрезмерно заполнен. При закрытии раны слизисто-периостальный лоскут должен полностью перекрывать материал.

1.13. ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Противомикробные и противопаразитные вещества различного происхождения и химического строения, предназначенные для подавления жизнедеятельности живых возбудителей в организме человека, называются химиотерапевтическими средствами (ХС). Для обеспечения эффективности и безопасности лечения химиотерапевтическими препаратами требуются весьма четкие представления о спектре антимикробного действия (САД) средств и их фармакокинетики.

Поэтому при их применении необходимо руководствоваться следующими принципами:

1. Тщательное клиническое и лабораторное обследование больного с целью установления точного клинико-бактериологического (паразитарного) диагноза и рационального выбора химиотерапевтического агента. ХС обладают избирательным действием и эффективны в тех случаях, когда возбудители заболеваний чувствительны к ним.

2. Раннее начало лечения. Когда в организме возникают серьезные нарушения, в том числе патоморфологические изменения в органах, эффективность химиотерапии существенно снижается.

3. Выбор рационального пути введения препарата с целью обеспечения наилучшего контакта ХС с живым возбудителем заболевания.

4. Создание и поддержание действующей концентрации ХС в организме (выбор оптимальных доз, ритма введения). Если такая концентрация препарата не достигается, то, наряду с отсутствием положительного эффекта, создаются благоприятные условия для устойчивых форм микроорганизмов.

5. Правильное определение длительности лечения. При положительных результатах лечение продолжается, как правило, некоторое время после клинического улучшения (окончание лечения зависит от вида и характера инфекции). Введение ХС прекращается при клиническом выздоровлении, отсутствии положительного эффекта и развитии устойчивых форм микроорганизмов, а также при осложнениях, препятствующих дальнейшему применению препарата.

6. Наряду с ХС должны широко применяться и другие методы лечения (хирургическое вмешательство, введение вакцин и сывороток, противовоспалительные средства, препараты, стимулирующие образование антител и т.п.). Многие ХС оказывают бактериостатический эффект, задерживая только рост и развитие возбудителей заболевания. Эффективность лечения во многом зависит от состояния сил организма. Следовательно, одновременно с ХС принимаются меры по усилению защитных сил организма.

1.13.1. АНТИБИОТИКИ (А.)

Это вещества преимущественно микробного происхождения и их полусинтетические аналоги, избирательно, в больших разведениях, подавляющие жизнеспособность микроорганизмов. В настоящее время по химическому строению выделяют следующие группы А.

I. β-ЛАКТАМНЫЕ

А. МОНОБАКТАМНЫЕ: азтреонам, карумонам, тигемонам.

Б. ТРИБАКТАМНЫЕ: санфетринем.

В. ДИБАКТАМНЫЕ:

1. Пенамы (пенициллины)

а) биосинтетические: бензилпенициллин, феноксиметилпенициллин, фенетициллин, прокаин бензилпенициллин, бензатин бензилпенициллин.

б) изоксазолил пенициллины (противостафилококковые): оксацилин, диклоксациллин, клоксацилин, флуклоксациллин.

в) аминопенициллины: ампициллин, амоксициллин, хетациллин, пивампициллин, этициллин, талампициллин;

г) карбоксипенициллины: карбоницпллин, кариндамициллин, карфециллин, тикарциллин;

д) урендопенициллины: мезлоциллин, азлоциллин, пиперациллин.

2. Пенемы: ритипенем, ритипенем аксотил;

3. Карбаманепемы: имипенем + циластатин, меропенем, биапенем, панипенем + бетапирон;

4. Цефемы (цефалоспорины):

I поколения: а) парентеральные – цефалотин, цефалоридин, цефарипин, цефадроксил, цефазолин;

б) энтеральные: цефалексин, цефадроксил, цефрадин.

II поколения: а) парентеральные: цефамандол, цефаклор, цефоксипин, цефотетан, цефоницид, цефуроксим;

б) энтеральные: цефамандол, цефаклор, цефуроксим аксетил;

III поколения: а) парентеральные: цефаперазон, цефотаксим, цефсулодин, цефтазидим, цефиксим, цефтриаксон, цефтизоксим, цефподоксим, цефодизин, цефпирамид, латамоксер;

б) энтеральные: цефтибутен, цефатамет пивоксил, цефиксим, цефподоксим проксетил;

IV поколения: парентеральные: цефопим, цефпиром.

5. Карбацефемы: поракарбеф.

6. β-лактамные + ингибиторы β-лактамаз: амоксициллин + клавулоновая кислота (амоксиклав, аугментин); ампициллин + сульбактам (униазин); тазолактам + кловулановая кислота (тиментин).

II. АМИНОГЛИКОЗИДЫ.

I поколения: стрептомицин, канамицин, неомицин, паромомицин, спектимомицин.

II поколения: гентамицин, тобрамицин, сизомицин.

III поколения: амикацин, нетилмецин.

IV поколения: изепалмицин.

III. МАКРОЛИДЫ.

"старые" – эритромицин, олеандомицин, спирамицин.

"новые" – рокситромицин, диритромицин, азитромицин, кларитромицин, флуритромицин, мидекамицин.

IV. ЛИНКОЗАМИДЫ – линкомицин, клиндамицин.

V. СИГЕРНИСТИНЫ – пристинамицин, виргинамицин.

VI. ТЕТРАЦИКЛИНЫ:

1. природные – тетрациклин, окситетрациклин, демеклоциклин.
2. полусинтетические – доксициклин, метациклин, миноциклин.

VII. ХЛОРАМФЕНИКОЛЫ: хлорамфеникол (левомицетин), хлорамфеникол гемисукцинат.

VIII. ЦИКЛИЧЕСКИЕ ПОЛИПЕПТИДЫ (ПОЛИМИКСИНЫ): полимиксин М сульфат.

IX. ГЛИКОПЕПТИДЫ: ванкомицин, ристомицин, тейкопланин.

X. ПРОИЗВОДНЫЕ ФУЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ: фузидин.

XI. АНЗАМИЦИНЫ (ПРОИЗВОДНЫЕ РИФАМПИЦИНА): рифампицин, рифабутин, рифаксимин, рифампицин.

XII. ПОЛИЕНЫ: нистатин, гризеовульвин, амфотерицин В, леворин.

XIII. РАЗНЫЕ АНТИБИОТИКИ: фузафунгин, фосфомицин, бацитрацин, мупироцин, капреомицин, циклосерин.

По механизму действия выделяют четыре группы А.:

1 группа — А. нарушающие синтез бактериальной клеточной стенки (пенциллины, цефалоспорины, ристомицин, ранкомицин, циклосерин, бацитрацин).

2 группа — А., нарушающие функцию цитоплазматической мембраны (полимиксин, амфотерицин В, нистатин (2 последние А.— противогрибковые препараты).

3 группа — А., нарушающие функцию рибосом и подавляющие синтез белка микробной клеткой (аминогликозиды — стрептомицин, гентамицин, канамицин, неомицин, мономицин; макролиды — эритромицин, олеандомицин; линкомицин, тетрациклины, хлорамфеникол).

4 группа — А. ингибирующие различными путями синтез нуклеиновых кислот (рифамицины).

А. 1 и 2 групп, т. е. препараты, нарушающие синтез бактериальной клеточной стенки и функцию цитоплазматической мембраны, оказывают преимущественно бактерицидное действие. За исключением аминогликозидов, А. 3 группы, нарушающие функцию рибосом, действуют, как правило, бактериостатически.

1.13.1.1. Бета-лактамины

Пенициллины. Пенициллины включают большую группу антибиотиков, основу которых составляет сложное гетероциклическое соединение — 6-аминопенициллановая кислота. В настоящее время используются природные (бензилпенициллин, его соли и эфиры) и полусинтетические пенициллины. Среди последних выделяют пенициллиназоустойчивые антибиотики с преимущественным действием на грам-положительные кокки (оксациллин, клоксациллин, диклоксациллин и др.) и препараты с широким спектром действия. Среди них выделяют 3 группы: препараты, активные в отношении грам-положительных и грам-отрицательных бактерий, исключая синегнойную палочку (ампициллин, амоксициллин, бакампициллины и др.), подавляющие наряду с другими грам-отрицательными бактериями и синегнойную палочку (карбенициллин, тикарциллин, азломицин и др.) и действующие преимущественно на грам-отрицательную микрофлору (мециллинам, бакмециллинам и др.).

Бензилпенициллина натриевая соль. Ф.в.: Флаконы, герметически закрытые резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками, по 250 000, 500000 и 1 000 000 ЕД.

Фк.: При назначении внутрь разрушается в желудке соляной кислотой и в кишечнике пенициллиназой, образующейся кишечной микрофлорой. При в/м введении концентрация бензилпенициллина в крови зависит от величины введенной дозы. После инъекции А. в дозе 100000 ЕД. терапевтическая концентрация в крови сохраняется 2—4 ч, в дозе 200 000 ЕД—4—6 ч и в дозе 400 000 ЕД—5—8 ч. После резорбции бензилпенициллин быстро проникает в экссудаты плевры, брюшной полости, перикарда, в жидкость пузырей при ожогах, в раневое отделяемое. Относительно легко он диффундирует в зону свежего абсцесса, но при хроническом течении последнего не проходит через капсулу. Очень плохо проникает в ликвор, однако при воспалении мозговых оболочек проницаемость ГЭБ возрастает и А. обнаруживается в ликворе в относительно высоких концентрациях. Высокое содержание А. обнаруживается в печени, желчи, в коже и стенке кишечника, максимальное — и почках и моче. До 60—70% введенного препарата выделяется почками в неизменном виде за счет активной секреции канальцевым эпителием. Около 20—30% А. разрушается в тканях, главным образом в печени. САД. Активен в отношении пенициллиназо-отрицательных стафилококков, стрептококков (энтерококк мало чувствителен), пневмококков, гонококков, менингококков, сибиреязвенных палочек, клостридий, возбудителей дифтерии, спирохет (трепонемы,

менее чувствительны лептоспиры). А. оказывает бактерицидное действие. Резистентность возникает медленно.

П.: Несмотря на широкое распространение устойчивых штаммов микроорганизмов (особенно среди стафилококков) бензилпенициллин широко применяется при лечении заболеваний, вызываемых чувствительными к этому А. бактериями. Препарат назначается при острых и хронических пневмониях, раневой инфекции, сепсисе, гнойных инфекциях кожи и мягких тканей, остром и хроническом остеомиелите, ангинах, скарлатине, эпидемическом менингите, сифилисе, гонорее, инфекциях мочевыводящих путей, при лечении ЛОР-заболеваний и болезней глаз.

Пп.: Бензилпенициллин и другие его препараты противопоказаны больным с повышенной чувствительностью к пенициллинам, а также страдающим заболеваниями аллергической природы — крапивница, сенная лихорадка, бронхиальная астма и др.

Перед применением А. необходимо выяснить аллергологический анамнез. Нельзя вводить препарат эндолюмбально при эпилепсии. Больным старше 60 лет не рекомендуется вводить в сутки более 20000000 ЕД.

П.яв.: Обладая малой токсичностью и неспособностью к кумуляции бензилпенициллин может вызывать аллергические реакции (до 80% осложнений) в виде везикулярных сыпей, генерализованного дерматита, конъюнктивитов, тромбоцитопений, гемолиза эритроцитов, бронхоспазма. Грозным проявлением аллергии, вызываемой А., является анафилактический шок, который возникает при использовании бензилпенициллина чаще, чем при применении других лекарств. Аллергические реакции могут возникать при любом способе назначения препарата, но чаще наблюдаются и тяжелее протекают при парентеральном введении. Особенно опасны для сенсибилизированных людей препараты бензилпенициллина продленного действия.

При в/м инъекциях могут повреждаться периферические нервы (парезы, параличи). При эндолюмбальном введении (вводится только! натриевая соль бензилпенициллина) в результате раздражающего действия бензилипенициллина на нервную ткань наблюдаются повышение рефлексов, рвота, ригидность швейных мышц и судороги. Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата больным с повышенным внутричерепным давлением, эпилептическими судорогами в анамнезе. В больших дозах («мегадозах») бензилпенициллин может оказать неблагоприятное влияние на функции почек и печени. При ингаляциях А. могут наблюдаться фарингиты и ларингиты, а также бронхоспазм аллергической природы.

За счет химиотерапевтического эффекта может возникнуть вторичная ифекция вследствие подавления. А. либо конкурирующей микрофлорой естественно нечувствительными к препарату бактериями (кишечная, синегнойная палочки и др.), либо микробами с приобретенной резистентностью (стафилококки, энтерококки), либо грибками (кандидамикоз). Изредка отмечается обострение, обусловленное токсическими продуктами микробного происхождения при массовой гибели розбудителей (при лечении сифилиса).

Пр.: Для в/м введения. А. ратворяют ex temprore, добавляя к содержимому флакона 1—3 мл стерильной воды для инъекций, изотонического раствора натрия хлорида или 0,5% раствора новокаина (для продления действия). При тяжелом течении заболевания А. вводят в вену. Для в/в струйного введения 1 000 000 — 2 000 000 ЕД препарата растворяют в 5—10 мл воды для инъекций или изотонического раствора натрия хлорида и инъецируют в течение 3—5 мин. Для в/в капельного введения разводят 2000000—5000000 ЕД А. в 100—200 мл изотоническою раствора натрия хлорида или 5—10% раствора глюкозы и вводят со скоростью 60—80 капель в 1 мин. При инфекциях средней тяжести разовые дозы составляют 250 000—500 000 ЕД, суточные—1000000—2000СОО ЕД. При тяжелом течении инфекции инъецируют 10000000—20000000 ЕД в сутки, при газовой гангрене—40000000—60000000 ЕД в сутки. Суточную дозу при в/м инъекции распределяют на 4—6 введений. В вену вводят 1—2 раза в сутки и сочетают с в/м инъекциями. При обкалывании инфильтратов 100000—200000 ЕД препарата разводят в 1 мл 0,25—0,5% раствора новокаина. При ингаляции бензилпенициллина в форме аэрозоля 100 000—300 000 ЕД препарата разводят в 3—5 мл дистиллированной воды, ингалируют 1—2 раза в сутки. Продолжительность процедуры 10—30 мин.

Бензилпенициллина калиевая соль. Ф.в., фк., САД: аналогичны таковым натриевой соли А., назначаются в/м и п/к, а также в форме аэрозолей и глазных капель. Эндолюмбально и в/в не применяется в связи с наличием в препарате иона К. При в/м введении больших доз калиевой соли А., особенно при почечной недостаточности, может возникнуть гиперкалиемия; 1 000 000 ЕД калиевой соли содержит 65,7 мг калия.

Бензилпенициллина прокаиновая соль.

Ф.в.: Флаконы с содержанием по 300 000, 600 000 и 1200 000 ЕД.

Фк.: Плохо растворим в воде, вводится только в/м в виде суспензии, медленно всасывается, терапевтическая концентрация препарата в крови сохраняется до 12 ч, однако содержание А. не достигает больших количеств.

САД.: См. Натриевая соль бензилпенициллина.

П.: Инфекции средней тяжести, вызванные возбудителями, чувствительными к бензилпенициллину.

Пп.: Те же, что и к натриевой соли бензилпенициллина, а также повышенная чувствительность к новокаину.

П.яв.: См. Натриевая соль бензилпенициллина. Кроме того, аллергические реакции на прокаин.

Пр.: Для инъекций используют толстую иглу (диаметром 0,8 мм), во флакон с пре паратом вводят 2—4мл воды для инъекций или изотонического раствора натрия хлорида; флакон интенсивно встряхивают; образующуюся суспензию быстро набирают в шприц и инъекцируют глубоко в мышцы верхнего наружного квадрата ягодиц, убедившись при этом, что игла не находится в кровеносном сосуде. Вводят 3—4 раза в сутки по 300 000 ЕД. В. с. д.—1200 000 ЕД.

Бицилин-1. N, *N*-дибензилэтилендиаминовая соль бензилпенициллина. Ф.в.: Флаконы по 300000; 600000; 1200000 и 2400 000 ЕД из расчета на бензилпенициллин.

Фк.: Вследствие плохой растворимости создает в организме депо бензилпеницииллина, что позволяет поддерживать, в зависимости от дозы, терапевтическую концентрацию А. в крови 1—2 недели, но на невысоком уровне.

САД.: См. Натриевая соль бензилпенициллина.

П.: Заболевания, вызываемые весьма чувствительными к бензилпенициллину возбудителями: сифилис, ревматизм и его профилактика.

Пп.: См. Бензилпенициллина натриевая соль.

П.яв.: Возможна болезненность в месте инъекции и инфильтрата. См. также Бензилпенициллина натриевая соль.

Пр.: Для приготовления суспензии бициллина-1 во флакон с препаратом вводят 2—3 мл стерильной воды для инъекций или стерильного изотонического раствора на1-рия хлорида. Смесь перемешивают до получения равномерной взвеси. Последнюю иньецируют глубоко в мышцы верхнего наружного квадрата ягодицы по 300 000 или 600 000 ЕД 1 раз в неделю или по 1200 000 ЕД 1 раз в 2 недели. Для лечения ревматизма дозу препарата можно увеличить до 2400000 ЕД 2 раза в месяц, а для профилактики рецидивов этого заболевания вводят бициллин-1 в/м по 600 000 ЕД 1 раз в неделю.

Бензатина бензилпенициллин (бицилин-3, бицилин-5, экстенцилин, ретарпен). Ф.в.: флаконы по 2400000 МЕ, 600000 МЕ, 1500000 МЕ. 2400000 МЕ, 600000 МЕ, 1500000 МЕ.

П.: Сифилис, профилактика ревматоидного полиартрита и хореи, осложнения ревматизма на сердце,стафилококковый фарингит.

Пп.: Повышенная чувствительность к пенициллинам.

П.яв.: Гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения, нефропатии, нейропатии, реакции анафилактоидного типа Аллергические реакции макуло-папулярного или эксфолиативного типа, крапивница, отек Квинке, лихорадка, эозинофилия, поддающиеся лечению антигистаминными средствами или глюкокртикоидами. При сифилисе возможны реакции типа Яриш-Геркогеймера. Нейропатия, нефропатия. Внутривенное введение может иметь фатальные последствия.

Пр.: При стрептококковом фарингите и свежем сифилисе - 2400000 МЕ глубоко внутримышечно однократно, при сифилисе давностью более года – по одной инъекции еженедельно, всего три инъекции; для профилактики ревматоидного полиартрита – по одной инъекции каждые три недели. Для лечения врожденного сифилиса у новорожденных и малых детей по 0,6 млн. МЕ 2 раза или 1,2 млн. МЕ один раз.

Феноксиметилпенициллин (оспен, пенициллин V).

Ф.в.: Таблетки по 250 и 500 мг, 400 000 ЕД, 1000 000 ЕД, флаконы с 60 мл сиропа (400 000 и 750 000 ЕД/5 мл).

П.: Стрептококковая ангина, отит, синусит, рожа, скарлатина, респираторные инфекции. Назначается для профилактики стрептококковых инфекций и острого ревматоидного полиартрита, предупреждения бактериального эндокардита.

Пп.: Инфекции, вызванные микроорганизмами, резистентными к пенициллину, аллергия к пенициллину. Назначается с осторожностью аллергическим больным. Не назначается для лечения венерических болезней.

П.яв.: Тошнота, рвота, понос, аллергические реакции (крапивница, сыпь, отек Квинке, ринит, конъюнктивит, редко лихорадка, артральгии, эозинофилия) и анафилактические (очень редко анафилактический шок).

Пр.: Взрослым и детям до 10 лет, при инфекциях средней тяжести - по 1 таблетке 4-6 раз в день (до 3 млн. ЕД/день), при тяжелых инфекциях до 6-9 млн. ЕД/день. Детям до 10 лет 50000-100000 ЕД/кг/день в 3-4-6 приемов. Новорожденным по 50000 ЕД/кг/день в 3 приема. При стрептококковом фарингите по 400000 ЕД 2 раза в день на протяжении 10-12 дней.

Оксациллина натриевая соль. Ф.в.: Во флаконах по 0,25 и 0,5 г в комплекте с растворителем — водой для инъекций в ампулах; таблетки по 0,25 и 0,5 г и капсулы по 0,25 г.

Фк.: Всасывается при назначении внутрь и при в/м введении. Имеется выраженная зависимость концентрации А. в сыворотке крови от применяемых доз. Выделяется в основном с мочой и частично с желчью. В терапевтических концентрациях обнаруживается в костной ткани.

САД.: Идентичен спектру действия бензилпенициллина, но активен в отношении пенициллиназообразующих стафилококков.

П.: Инфекции, вызванные пенициллиназообразующими стафилококками—пневмония, эмпиема, абсцесс легких, простатиты, пиелонефриты, циститы, уретриты, раневая и послеоперационная инфекция, сепсис, остеомиелит, инфицированные ожоги и др.

Пп.: Аллергические заболевания, повышенная чувствительность к пенициллинам.

П.яв.: Болезненность и инфильтраты в месте инъекции при в/м введении, аллергические реакции, при назначении внутрь возможны отрыжка, тошнота, рвота, понос.

Пр.: По 0,25—0,5 г внутрь за 1 ч до еды или через 2—3 ч после еды 4—6 раз в день; средняя суточная доза — 3,0 г, максимальная—8,0 г; при в/м введении суточная доза 1,5—3,0 г в 3 приема.

Диклоксациллина натриевая соль. Ф.в.: Капсулы по 0,25 г, во флаконах по 0.125 и 0,25 г.

Фк.: Препарат всасывается более полно, чем оксациллин, при в/м введении и назначении внутрь хорошо проникает в жидкости и ткани организма, выделяется в основном почками.

САД.: Идентичен бензилпенициллину, А. устойчив к пенициллиназе, в отличие от метициллина и оксациллина обладает высокой активностью в отношении не образующих пенициллиназу стафилококков, сравнимой с эффективностью бензилпенициллина.

П.: Диклоксациллин назначают при инфекциях, вызванных пенициллиназообразующими стафилококками, устойчивыми к бензилпенициллину и другим. А., а также другими чувствительными к препарату возбудителями (стрептококки, пневмококки и др.), в том числе при смешанной инфекции. Его применяют при пневмониях, эмпиеме, абсцессе легких, пиелонефритах, уретритах, циститах, при лечении раневой и послеоперационной инфекции, инфекциях кожи и мягких тканей, остеомиелите, сепсисе.

Пп.: Повышенная чувствительность к пенициллинам, а также язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки вследствие местного раздражающего действия.

П.яв.: При назначении внутрь диспепсические явления, в/м инъекциях болезненность в месте введения, при в/в введении— флебиты, при всех способах применения—аллергические реакции.

Пр.: Внутрь по 0,5 г 4 раза в день за 1 ч или 1,5 до еды, или через 1,5 ч после еды. В/м—растворяют 0,5 г препарата в 4 мл 0,5% раствора новокаина и вводят каждые 6 ч. Для в/в микроструйного введения 0,5—1,0 г А. растворяют в 10—15 мл воды для инъекций и инъецируют в

течение 2—3 мин, при капельном в/в введении 0,5—1,0 г препарата растворяют в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят со скоростью 60—80 капель в 1 мин. Суточная доза при всех способах введения равна 2,0 г, при тяжелых инфекциях может быть увеличена до 4,0 г.

Ампициллин. Ф.в.: Таблетки или капсулы по 0,25 г; во флаконах по 0,25 или 0,5 мг препарата для инъекции (ампициллина натриевая соль).

Фк.: Хорошо всасывается при приеме внутрь, в терапевтических концентрациях в крови обнаруживается 6 ч. Хорошо проникает в жидкости (за исключением спинномозгового ликвора) и ткани организма; в желчи обнаруживается в концентрациях, в 4 — 100 раз превышающих таковые в крови. Выводится в основном почками.

САД.: Действует, подобно бензилпенициллину на грамположительные и грамотрицательные кокки, более эффективен в отношении энтерококков. Разрушается пенициллиназой. В отличие от бензилпенициллина подавляет грамотрицательные палочки — кишечную палочку, шигелл, сальмонелл, многие штаммы мирабельного протея, ряд штаммов вульгарного протея, палочку ифлюэнцы, менее эффективен в отношении палочки Фридлендера, не действует на синегнойную палочку.

П.: Назначают ампициллин для лечения заболеваний, вызванных чувствительной к нему микрофлорой: пневмонии, абсцесс легких, ангины, холециститы, раневая послеоперационная инфекции, перитониты, сепсис, пиелиты, циститы, уретрчты, брюшной тиф и др.

Пп.: Повышенная чувствительность больных к пенициллинам, нарушения функции печени.

П.яв.: Аллергические реакции, метеоризм, тошнота, понос, при длительном назначении внутрь — развитие дисбактериоза, иногда возникает кандидомитоз (для профилактики последнего применяют нистатин).

Пр.: Назначают внутрь, независимо от приема пищи, по 0,5 г в 4—6 приемов. В/м инъецируют по 025 — 0,5 г каждые 4—6 ч, растворив предварительно в 1,5—2 мл воды для инъекций или изотонического раствора натрия хлорида; при в/в растворяют в 10—20 мл в тех же растворителях ампициллин обладает малой токсичностью и, в зависимости от чувствительности возбудителя, применяемые дозы его варьируют в широких пределах. При наличии таких чувствительных возбудителей, как гемофильная палочка, пневмококк, стрептококк, суточная доза А. составляет 2 г. Если определяются энтерококки, сальмонеллы, палочка инфлюэнцы, клебсиелы, то суточная доза увеличивается до 4—6—8 г. В случае брюшного тифа, менингитов ампициллин вводят в вену (капельно – 3 - 5 ч) до 15 г/сут.

Амоксициллин (амоспес, амокси-Диолан, бактокс, Е-мокс, ефмокс, хиконцил, ибиамокс, оспамокс).

Ф.в.: Капсулы по 250 и 500 мг, порошок 60,0 для пероральной суспензии; флаконы с лиофизированным порошком по 0,5 и 1,0.

Имея одинаковый САД с ампициллином и идентичные показания амоксициллин гораздо лучше всасывается из желудочно-кишечного тракта и хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер. В связи с последним его используют и при лечении менингитов, вызванных менингококками, гемофильной палочкой и др. чувствительными к А. бактериями.

П.: Инфекции ЛОР-органов, вызванные стрептококками, стафилококками не производящими пенициллиназ и H. influenzae, инфекции кожи и мягких тканей с Staphylococcus spp., за исключением штаммов, производящих пенициллиназы и E. coli,, инфекции верхних и нижних дыхательных путей (пневмонии, бронхопневмонии с легочными абсцессами), вызванные чувствительными стафилококками, стрептококками и H. influenzae, неосложненная гонорея у мужчин и женщин (уретрит, эндоцервицит, ректит), язва желудка с Helicobacter pylori, инфекции желчных путей, полости рта, почек и гениталий. Абсцесс мозга, менингит, эндокардит. Артриты. Профилактика эндокардита.

Пп.: Повышенная чувствительность к пенициллинам, герпетическая инфекция, инфекционный мононуклеоз, беременность и период кормления грудью.

П.яв.: Тошнота, рвота, понос, глоссит, стоматит (при применении внутрь), анемия, лейкопения, тромбоцитопения и тробоцитопеническая пурпура, возбуждение, бессонница, легкое головокружение, незначительное повышение активности печеночных трансаминаз. Гиперактивность, спутанное сознание, измененное поведение. Аллергические реакции (макулопапулёзная сыпь, полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермолиз, крапивница, эксфолиативный дерматит, при парентеральном введении - анафилактический шок). Шок следует лечить противогистаминными препаратами, адреналином, глюкокортикоидами, кислородом.

Пр.: Взрослым и детям старше 12 лет - 1-3 г/день в 3 приема. Детям от 2 до 12 лет - 20-30 мг/кг массы тела/день в 3 приема. В тяжелых случаях дозы могут быть увеличены. При гонорее назначают 3 г однократно. При брюшном тифе: взрослым 2-4 г/ 24 ч в течение 14 дней; детям по 2 г в течение 21 дня. При энтероколитах - 1-2 г/24 ч.

Ампиокс. Комбинированный препарат, включает натриевые соли ампициллина и оксациллина в соотношении 2:1.

Ф.в.: Капсулы по 0,25 г и флаконы, содержащие по 100; 200 и 500 мг

препарата.

Фк.: Всасывание, распределение, метаболизм и выделение идентичны для каждого из компонентов сочетания.

САД.: Соответствует спектру действия входящих в его состав антибиотиков и эффективен в отношении стафилококков (в том числе продуцирующих пенициллиназу), стрептококков, пневмококков, энтерококкоов, менингококков, гонококков, клостридий, палочек инфлюэнцы, сальмонелл, шигелл, многих штаммов кишечной палочки, мирабельного и вульгарного протеев, слабо активен против клебсиелл и не действует на синегнойную палочку.

П.: Назначают для лечения пневмоний при абсцессе легких, холециститах, пиелонефритах, пиелитах, циститах, гнойно-воспалительных заболеваниях кожи, инфицированных ранах, для профилактики послеоперационных осложнений. Препарат предпочитают при тяжелом течении инфекции, когда отсутствует антибиотикограмма, при смешанных инфекциях, для профилактики послеоперационных осложнений при проведении сложных операций, а также профилактики и лечения инфекций новорожденных.

Пп.: Повышенная чувствительность к пенициллинам.

П.яв.: Аллергические реакции, при назначении внутрь возможны тошнота, рвота, жидкий стул, при в/м инъекциях болезненность в месте введения. Применение: Внутрь по 0,5—1 г 4—6 раз в день, суточная доза 2—4 г, в/м по 0,5—1 г в 3—4 приема, суточная доза 2—4г.

Карбенициллина динатриевая соль. Ф.в.: Во флаконах по 1 г препарата.

Фк.: Плохо всасывается при приеме внутрь, в незначительных количествах обнаруживается в спинномозговом ликворе, динамика концентрации в крови зависит от применяемой дозы, наиболее высокие концентрации препарата обнаружены в почках (основной путь выделения) и печени (частично выделяется этим органом). Через 4—6 ч содержание А. в крови резко снижается.

САД.: Подобно ампициллину активен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий, но в отличие от ампициллина действует на синегнойную палочку. Подавляет не образующие пенициллиназу стафилококки, стрептококки, пневмококки, клостридий (уступая по эффективности бензилпенициллину и ампенициллину), а также все виды протеев. На сальмонелл, шигелл, кишечную палочку инфлюэнцы действует несколько слабее ампициллина.

П.: Карбенициллин назначается при инфекциях мочевыводящих путей, пневмониях, перитоните, сепсисе, раневой инфекции, остеомиелите, инфицированных ожогах, послеоперационных осложнениях, вызывае-

мых такими грамположительными бактериями, как синегнойная палочка, протей, кишечная палочка.

Пп.: Аллергические реакции при применении пенициллинов.

П.яв.: Аллергические реакции при в/м инъекциях, возможна болезненность в месте введения, при в/в — флебиты, при применении высоких доз А. из-за большого содержания натрия в препарате, возможны нарушения электролитного баланса. В последнее время появились сообщения о нарушении свертываемости крови, особенно у больных с почечной недостаточностью (возникает кровоточивость слизистых оболочек, носовые кровотечения, кровотечения после инъекций и хирургических процедур).

Пр.: В/м в сутки от 4 до 8 г в 4—6 приемов, в/в применяют раствор с содержанием не более 1 г. А. в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы, в сутки вводят 20—30 г, эту дозу делят на 6 разовых введений.

Карфециллина натриевая соль (утициллин) — фениловый эфир карбенициллина. Ф.в.: Капсулы по 0,25 г.

Фк.: При введении внутрь препарат быстро всасывается и гидролизируется в организме с созданием высокой концентрации в органах и тканях. Максимум концентрации препарата в крови достигается через 1 ч после введения препарата. В терапевтических концентрациях определяется в крови в течение 4—6 ч, в моче —8 ч и более. Из организма выводится почками, концентрация антибиотика в моче достигает 1000—4000 мкг/мл.

САД.: Карфециллина натриевая соль относится к полусинтетическим пенициллинам. Препарат активен в отношении большинства Г+ и Г- микроорганизмов. Наибольшее значение имеет активность препарата в отношении Ps. aeruginosa и Proteus всех видов (индолположительных и индолотрицательных).

П.: При острых и хронических инфекциях мочевыводящих путей: цистите, пиелонефрите, уретрите, простатите и др., вызванных синегнойной палочкой и протеями, а также при бессимптомной бактериурии.

Пп.: При повышенной чувствительности к препаратам группы пенициллина. См. Карбенициллин.

П.яв.: Расстройство функции ЖКТ (боли в животе, тошнота, в редких случаях — рвота, диарея), которые обычно проходят при отмене препарата. Может вызвать аллергические реакции, при длительном применении возможно развитие дисбактериоза.

Пр.: Внутрь независимо от приема пищи. Разовая доза при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей и бессимптомной бактериурии составляет 0,5 г, суточная — 1,5 г. При тяжелых и

хронических рецидивирующих инфекциях мочевого тракта разовая доза составляет 1 г, суточная — 3 г, которая делится на 3 приема.

Азлоциллин (секуропен). Ф.в.: Флаконы по 0,5; 1,0; 2,0 и 5,0 с лиофизированным порошком.

П.: Инфекции моче-полового тракта (циститы, пиэлиты, пиэлонефриты, простатиты, эпидидимиты, эндометриты), дыхательных путей (бронхиты, пневмонии, абсцессы легких, эмпиема плевры), костей и суставов, в т.ч. остеомиелиты, кожи и мягких тканей, желчного пузыря, сепсис, менингиты, абсцессы мозга, инфекции брюшной полости (перитонит). Профилактика и лечение инфекций лиц, страдающих иммунодефицитом.

Пп.: Повышенная чувствительность к пенициллинам.

П.яв.: Тошнота, рвота, понос, кандидоз полости рта, сыпь, ринит, бронхоспазм, ангио-невротический отек, анафилактический шок, сывороточная болезнь.

Пр.: Вводится внутривенно, редко внутримышечно. Взрослым и лицам старше 14 лет при тяжелых инфекциях по 5 г каждые 8 часов, при других инфекциях по 2 г 3 раза в день. Детям: новорожденным, первйе 7 дней жизни по 100 мг/кг 2 раза в день, недоношенным по 50 мг/кг 2 раза в день, 7 дней - 1 год по 100 мг/кг 3 раза в день, 1-14 лет по 75 мг/кг 3 раза в день.

Пиперациллин. Ф.в.: Флаконы по 1,0; 2,0; 3,0 и 4,0 с лиофизированным порошком.

Фд.: Полусинтетический ацил-уреидо-пенициллин широкого антибактериального спектра, относящийся к группе противопсевдомонадных пенициллинов. Активен против грам-положительных бактерий: Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus spp., в том числе Streptococcus pneumoniae, бета-гемолитических стрептококков (Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae), Enterococcus spp.; грам-положительных бактерий:: Escherichia coli, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Morganella morganii, Providencia rettgeri, Serratia spp., Klebsiella spp., incl. Klebsiella pneumoniae, Enterobacter spp., Salmonella spp., Shigella spp., Pseudomonas spp., в том числе Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp., Haemophilus influenzae (штаммы, не производящие бета-лактамаз) Neisseria gonorrhoeae (в том числк штаммы, производящие бета-лактамазы), Neisseria meningitidis, Moraxella spp., Yersinia spp., анаэробных бактерий: Actinomyces spp., Bacteroides spp., в том числе Bacteroides fragilis, Clostridium spp. (в том числе Clostridium dificile, возбудитель псевдомембранозного колита), Eubacterium spp., Fusobacterium spp., Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Veionella spp.

П.: Инфекции нижних дыхательных путей, вызванные E. coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Pseudomonas aeruginosa, Proteus spp., Bacteroides spp. и анаэробные кокки, Streptococcus pneumoniae; инфекции кожи и мягких тканей, вызванные E. coli, Klebsiella spp., Serratia spp., Acinetobacter spp., Enterobacter spp., Proteus spp., Bacteroides spp., анаэробными кокками и энтерококками, костно-суставные, вызванные Ps. aeruginosa, Bacteroides spp. и анаэробными кокками, гинекологические (в т.ч. эндометриты и заболевания малого таза с Bacteroides fragilis, анаэробными кокками, Neisseria gonorrhoeae и энтерококками), инфекции брюшной полости с E. coli, Ps. aeruginosa, enterococi, Clostridium spp., анаэробными кокками, Bacteroides spp., сепсис с E. coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Serratia spp., Proteus spp., Streptococcus pneumoniae, энтерококками, Ps. aeruginosa, Bacteroides spp., анаэробными кокками, инфекции мочевого тракта с E. coli, Klebsiella spp., Ps. aeruginosa, Proteus spp., энтерококами.

Пп.: Повышенная чувствительность к пенициллинам и цефалоспоринам.

П.яв.: Местные боли, эритема, затвердения, тромбофлебиты, понос, гипербилирубинемия, холестатический гепатит, тошнота, кровавый понос, псевдомембранозный колит.

Пр.: Взрослым и детям старше 14 лет при умеренных инфекциях 100-200 мг/кг/день, при тяжелых 200-300 мг/кг/день внутривенно в 1-4 приема, при урологических неосложненных инфекциях 6-8 г в день внутримышечно в 2-3 приема, при осложненных – 8-16 г в день внутривенно в 3-4 приема. Максимальная доза составляет 24 г/день. Детям 100-200 мг/кг/день в 2-4 приема, в тяжелых случаях (сепсис, инфекции мозга) 200-300 мг/кг/день в 2-4 приема. Лечение продолжается еще 2-4 дня после нормализации клинического состояния пациента. При почечной недостаточности дозу подбирают в соответствии с клиренсом креатинина.

Аугментин. Ф.в.: Таблетки содержащие 875 мг амоксициллина и 125 мг клавуланата калия.

Фд.: Клавуланат калия угнетает бета-лактамазы бактерий и защищает амоксилин от инактивации, поэтому увеличивается спектр антибактериального действия за счет штамов, продуцирующие бета-лактамазы грамположительных бактерий: Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus viridans, Streptococcus faecalis, Bacillus anthracis, Corynebacterium spp., Listeria monocytogenes, Clostridium spp., Peptostreptococcus spp., и грамотрицательных бактерий: Escherichia coli, Proteus spp., Klebsiella spp., Salmonella spp., Shigella spp., Bordetella pertussis, Gardnerella vaginalis,

Brucella spp., Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Branhamella catarrhalis, Haemophilus influenzae, Haemophilus ducreyi, Pasteurella multocida, Campylobacterjejuni, Vibrio cholerae, Bacteroides spp, inclusiv Bacteroides fragilis.

Амоксициллин+Калия клавуланат (амоксиклав, клавоцин).

Ф.в.: флаконы содержащие 50 мг/мл амоксициллина и 12,5 мг/мл клавуланата калия; флаконы с 100 мл пероральной суспенсией (125 и 31 мг/5 мл); флаконы с 1,0 амоксициллина и 100 или 200 мг клавуланата калия; таблетки по 375 и 625 мг.

П.: Инфекции верхних и нижних дыхательных путей с Haemophilus influenzae и Moraxella catarrhalis, ЛОР-органов (средний отит и синусит с Haemophilus influenzae и Moraxella catarrhalis), мочеполовых органов с Escherichia coli, Klebsiella spp. и Enterobbacter spp., костно-суставные, внутри-абдоминальные, кожи и мягких тканей, сепсис. Профилактика послеоперационных инфекций.

Пп.: Повышенная чувствительность к пенициллинам, инфекционный мононуклеоз, лимфолейкоз.

П.яв.: Аллергические и анафилактоидные реакции, тошнота, рвота, понос, вагинит, повышение активности печеночных трансаминаз, анемия, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, эозинофилия, лейкопения и агранулоцитоз.

Пр.: Взрослым и детям старше 14 лет 375 мг 3 раза в день, в тяжелых случаях по 625 мг 3 раза в день. Суспензия - детям до 1 года по 1/2 ложечки 3 раза в день, 1-7 лет по 1 ложечке, 7-14 года по 2 ложечки 3 раза в день (суспензия форте в два раза меньшие дозы). Капли - детям до 1 года 0,75-1,25 мл. При тяжелых инфекциях показана внутривенная инфузия - детям и взрослым старше 12 лет по 1,2 г каждые 8 часов (в более тяжелых случаях каждые 6 часов), детям от 3 месяцев до 12 лет 30 мг/кг (в тяжелых случаях каждые 6 часов), недоношенным моложе 3 месяцев и в перинатальном периоде 30 мг/кг каждые 12 часов, в послеперинатальном периоде - в той же дозе. Но каждые 8 часов. Продолжительность лечения составляет 5-14 дней.

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ. Цефалоспорины включают многочисленные полусинтетические препараты, получаемые на основе 7-аминоцефалоспориновой кислоты. Выделяют цефалоспорины I поколения (цефалотин, цефалоридин, цефарипин, цефадроксил, цефазолин, цефалексин, цефадроксил, цефрадин); II поколения: цефамандол, цефаклор, цефокситин, цефотетан, цефоницид, цефуроксим, цефамандол, цефаклор, цефуроксим аксетил; III поколения: цефаперазон, цефотаксим, цефсулодин, цефтазидим, цефиксим, цефтриаксон, цефтизоксим, цефподоксим,

цефодизин, цефпирамид, латамоксер, цефтибутен, цефатамет пивоксил, цефиксим, цефподоксим проксетил; IV поколения: цефопим, цефпиром.

Спектр действия цефалоспоринов I поколения включает: грамположительные кокки, H. Influenzae, E. coli, Klebsiella spp., Proteus mirabilis. Энтерококк и другие грам- палочки резистентны.

Цефалотин (кефлин). Ф.в.: Во флаконах по 0,5; 1,0; 2,0 г.

Фк.: Плохо всасывается при приеме внутрь, после в/м или в/в введения терапевтическая концентрация в крови определяется в течение 3—4 ч. Высокое содержание А. обнаруживается в почках, воспаленной мышечной ткани, в синовиальной, плевральной и перитонеальной жидкостях, меньше его в ткани предстательной железы и бронхиальном секрете. Выделяется в основном почками, частично с желчью.

САД: Активен в отношении стафилококков (не образующих и образующих пенициллиназу), стрептококков, гонококков, клостридий, возбудителей сибирской язвы и дифтерии, слабее действует на грамотрицательные палочки — палочка инфлюэнцы, сальмонеллы, шигеллы, разрушается β-лактамазой кишечной палочки и протеев; устойчивы к антибиотику синегнойная палочка, индолположительные штаммы протеев, многие штаммы клебсиелл.

П.: Назначается при пневмониях, абсцессе легкого, инфекциях мочевыводящих путей, сепсисе, перитоните, раневой инфекции, инфицированных ожогах; антибиотик используют при аллергии больного к пенициллинам, наличии стафилококков, образующих пенициллиназу.

Пп.: Аллергия к цефалоспоринам, с осторожностью к аллергии к пенициллинам, так как в 5—10% эти реакции могут быть перекрестными с пенициллинами.

П.яв.: Аллергические реакции, при назначении высоких доз А. (больше 10 г) нефротоксичес-кое действие, при длительном применении неблагоприятное влияние на кровь (лейкопения, гранулопитопения); при в/м инъекциях А. в дозе, превышающей 0,5 г, наблюдается резкая болезненность в месте введения (препарат следует растворить в 1 % растворе новокаина), при в/в введении могут возникать флебиты и перифлебиты.

Пр.: В/в, реже в/м (из-за выраженной болезненности). При инфекциях, вызываемых грамположительными бактериями, суточная доза составляет 2—3 г, а грамотрицательными возбудителями — 4—6 г, суточная доза разделяется на 4—6 приемов. В тяжелых случаях суточную дозу можно увеличить до 12,0 г.

Цефалексин (цепорекс). Ф.в.: В капсулах по 0,25 г; порошок в банках оранжевого стекла емкостью 150 мл, в которых содержится антибиотик вместе с наполнителями в виде порошка по 2,5 г активного

вещества, добавляя в банку 80 мл дистиллированной воды, готовят суспензию, чайная ложка которой содержит 125 мг цефалексина.

Фк.: Быстро и достаточно полно всасывается при назначении внутрь, причем степень наполненности желудка пищей не влияет на резорбцию препарата. Время полужизни составляет 1—1,5 ч. Антибиотик хорошо проникает в жидкие среды и ткани организма, обнаруживается в легочной ткани, гнойном секрете бронхов, в панкреатической железе, в стенке желудка, селезенке, в максимальных концентрациях определяется в почках и печени. Выделяется частично с желчью, а в основном почками путем канальцевой секреции и клубочковой фильтрации. Величина и продолжительность концентрации препарата в сыворотке крови после его однократного введения зависит от дозы — после приема в дозе 0,25—0,5—1 г определяется в течение 6 ч.

САД.: Подобно цефалотину действует на многих грамположительных и грамотрицательных бактерий, но уступает первому по степени активности. К цефалотину чувствительны большинство штаммов пиогенных и зеленящих стрептококков (фекальные стрептококки устойчивы), пневмококки, умеренно чувствительны анаэробные кокки — пентококки и пентострептококки, клостридии, листерии. Антибиотик подавляет пенициллиназонегативные и пенициллиназопозитивные штаммы золотистого стафилококка, однако для подавления последних требуются более низкие МПК.

Метициллинорезистентные стафилококки устойчивы к действию антибиотика. Препарат действует на грамотрицательные кокки — менинго- и гонококки. К нему чувствительны многие штаммы грамотрицательных палочек — кишечной, мирабельного протея, клебсиелл. Умеренно чувствительна гемофильная палочка, синегнойная палочка, индолположительные протеи, провиденции устойчивы к антибиотику, который разрушается образуемыми ими и устойчивыми штаммами других бактерий — β-лактазами.

П.: Цефалексин назначают для лечения гнойно-воспалительных процессов легких и верхних дыхательных путей, кожи и мягких тканей, мочеполовой системы, уха, горла, носа, а также при остром и хроническом (при обострении) остеомиелите для долечивания после парентерального применения других эффективных антибиотиков.

Пп.: См. Цефалотин.

П.яв.: Аллергические реакции (сыпи, крапивница, реже анафилактический шок), тошнота, боли в животе, рвота, в редких случаях понос. Возможна перекрестная аллергия при повышенной чувствительности к пенициллинам. Иногда наблюдаются головная боль, головокружение, изредка лейкопения.

Пр.: Назначают внутрь в капсулах вне зависимости от приема пищи по 0,25—0,5 г 4 раза в сутки. Суточная доза 1—2 г, при тяжелых инфекциях — 4 г. Суспензия назначается детям. Продолжительность лечения обычно 7—14 дней.

Цефазолин. **Ф**.в.: Во флаконах по 0,25; 0,5; 1; 2; и 4 г.

Фк.: Не всасывается из желудочно-кишечного тракта и поэтому назначается только парентерально. Быстро всасывается при в/м введении. Хорошо проникает в жидкие среды и ткани организма (исключая спинномозговой ликвор). Терапевтические концентрации в сыворотке крови определяют в течение 8 ч. Высокий уровень содержания антибиотика обнаруживается в почках, печени, в ткани легких и поджелудочной железы, скелетной мускулатуре и миокарде. Препарат выделяется почками, в основном за счет клубочковой фильтрации и в меньшей мере — канальцевой секреции.

САД: Подавляет стафилококков, в том числе образующих β-лактомазу (в более крепких концентрациях), стрептококков (мало чувствительны энтерококки), пневмококков, гонококков и менингококков, клостридий, возбудителей дифтерии и сибирской язвы, кишечную палочку, клебсиелл, несколько менее активен в отношении палочки инфлюэнцы и мирабильного протея. Устойчивы к антибиотику и положительные штаммы протея и синегнойная палочка. Цефазолин уступает в активности цефалотину в отношении грамположительных бактерий и превосходит последний в отношении некоторых грамотрицательных бактерий (кишечная палочка, клебсиеллы).

П.: Цефазолин применяют при гнойно-воспалительных заболеванях, вызванных чувствительными к нему бактериями. Его назначают для лечения гнойных инфекций кожи и мягких тканей, инфицированных ран и ожогов, пневмоний, абсцесса легкого, перитонитов, сепсиса, простатита, пиелонефрита, цистита, эндометрита, остеомиелит и др.

Пп.: См. Цефалотин.

П.яв.: При в/м инъекциях болезненность и инфильтраты на месте введения, при в/в введении возможны флебиты. Как и при назначении других цефалоспоринов, могут наблюдаться аллергические реакции, а также лейкопения, эозинофилия, транзиторное повышение уровня трансаминаз и щелочной фосфатазы без клинических нарушений функции печени. Возможны перекрестные аллергические реакции у больных с повышенной чувствительностью к цефазолину.

Пр.: Назначают в/м или в/в. При в/м введении непосредственно перед применением содержимое флакона растворяют в 2—2,5 мл стерильной воды для инъекций или 0,5% раствора новокаина и вводят глубоко в мышцу. Для в/в микроструйного введения антибиотик разводят в 10—20

мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида; для капельной инъекции — в 250—500 мл раствора глюкозы или натрия хлорида. В связи с более высокой чувствительностью грамположительных бактерий к препарату при заболеваниях, вызванных этими возбудителями, его назначают по 0,25—0,5 г каждые 8 ч, а при инфекции органов дыхания средней тяжести, вызванных пневмококками, и заболеваниях мочевого тракта — по 0,5—1,0 каждые 12 ч. При наличии грамотрицательных бактерий цефазолин назначают по 0,5—1,0 г каждые 6—3 г. При тяжелых заболеваниях суточная доза может повышаться до 6,0 г и более.

Цефалоспорины II поколения подразделяют на 2 подгруппы: 1) группа цефуроксима (амино- и карбоксицефалоспорины): цефамандол, цефотиам, цефаклор, цефметазол; 2) группа цефамицина: цефокситин, цефотетан. Группа цефуроксима активна в отношении грам+ кокков, гонококка, H. influenzae, E. coli, Klebsiella, Proteus mirabilis, Enterobacter. Различную чувствительность к ним проявляют индолположительные протеи, Morganella, Providencia, Citrobacter, что требует определения чувствительности. Группа цефамицина, особенно, цефокситин, характеризуется более высокой эффективностью против β-лактамаз, но менее активны в отношении грам+ кокков и H. influenzae.

Цефуроксим (кетоцеф, зинацеф, зиннат и др.). Ф.в.: Флаконы по 250, 750 и 1500 мг лиофизированного порошка для парентерального введения; таблетки по 125 и 150 мг; гранулы для пероральной суспензии по 125 мг/ 5мл.

П.: Инфекции дыхательных путей (бактериальные пневмонии, острые и хронические бронхиты, инфицированные бронхоэктазы, абсцесс легкого, послеоперационные инфекции дыхательных органов и мочевыводящих путей (острый и хронический пиелонефрит, цистит, асимптомная бактериурия), костно-суставные, ЛОР-органов (синусит, тонзиллит, фарингит), кожи и мягких тканей (целлюлит, рожа, инфицированные раны), сепсис, менингит, гонорея, особенно при повышенной чувствительности к пенициллинам.

Пп.: Аллергия к цефалоспоринам.

П.яв.: Боли в месте введения, тромбофлебит, поражения печени, почек и кроветворных органов, аллергические реакции. Оральные формы - тошнота, рвота, понос, повышение печеночных трансаминаз и билирубина в крови. Псевдомембранозный колит. Анемия, лейкопения, нейтропения, эозинофилия.

Пр.: Взрослым по 750-1500 мг 3 раза в день в/м, 5-10 дней; при почечных инфекциях доза подбирается по клиренсу креатинина; при неосложненной гонорее 1 г в/м однократно. Детям старше 3 месяцев 50-

100 мг/кг/день в 3-4 приема, при тяжелых инфекциях и менингите 200-240 мг/кг/день в 3-4 приема.

Цефамандол (мандол и др.). Ф.в.: Флаконы по 500, 1000 и 2000 мг лиофизированного порошка для парентерального введения.

П.: Инфекции нижних дыхательных путей, мочевого тракта, костно-суставных, кожи и мягких тканей, перитониты, сепсис.

Пп.: Повышенная чувствительность к цефалоспоринам.

П.яв.: Аллергические и анафилактические реакции (крапивница, лихорадка, бронхоспазм, эозинофилия, редко отек Квинке, очень редко анафилактический шок), дискразии крови (лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения), временное повышение печеночных трансаминаз в крови, холестатическая желтуха, персистирующий гепатит, псевдомембранозный колит, поражения почек, боли в месте введения, тромбофлебит.

Пр.: Взрослым по 500-1000 мг 3-4 раза в день, при тяжелых инфекциях до 2 г 6 раз в день, детям по 50-100 мг/кг/день в 3 приема, при тяжелых инфекциях 150 мг/кг/день; в профилактических целях 1-2 г внутривенно за полчаса до операции и по 1-2 г 4 раза в день 1-2 дня после вмешательства; детям по 50-100 мг/кг/день.

Цефаклор (цеклор, верцеф и др.) Ф.в.: Капсулы по 250 и 500 мг; флаконы по 30, 60 и 75 г порошка или гранул для пероральной суспензии по 125 мг/ 5мл и 250 мг/5 мл.

П.: Инфекции верхних дыхательных путей, в т.ч. тонзиллиты и фарингиты с Str. pyogenes, нижних дыхательных путей, в том числе пневмонии с S. pneumoniae, H. influenzae, Str. pyogenes; средний отит с Str. pneumoniae, H. influenzae, стафилококками, Str. pyogenes (бета-гемолитический группы A); инфекции мочевыводящих путей с E. coli, Pr. mirabilis, клебсиеллами, стафилококками; инфекции кожи и мягких тканей с S. aureus şi Str. pyogenes. Остеомиелит. Эндометрит. Гонорея.

Пп.: Аллергия к бета-лактамным антибиотикам.

П.яв.: Тошнота, рвота, понос, псевдомембранозный колит, холестатический гепатит, временное повышение печеночных трансаминаз в крови, лейкопения, лимфоцитоз, гемолитическая анемия, сывороточная болезнь, отек Квинке, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермолиз, повышение сывороточного креатинина. Кандидамикоз, интерстициальный нефрит.

Пр.: Взрослым по 250 мг 3 раза в день, удвоенная при тяжелых инфекциях (и даже до 4 г/день); детям 20 мг/кг/день в 3 приема, при более тяжелых инфекциях и средних отитах дозы удваиваются.

Цефокситин (мефоксин и др.). Ф.в.: Флаконы по 2 г лиофизированного порошка для парентерального введения.

П.: Инфекции нижних дыхательных путей, в том числе абсцессы легкого; моче-полового тракта, костно-суставные, внутриабдоминальные, кожи и мягких тканей, сепсис. Профилактика послеоперационных осложнений.

Пп.: Аллергия к цефалоспоринам.

П.яв.: Боли в месте введения, тромбофлебиты, затвердения, аллергические реакции, артериальная гипотензия, тошнота, понос, псевдомембранозный колит, поражения печени и почек, в т.ч. острая почечная недостаточность, анемия, в т.ч. гемолитическая, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения.

Пр.: Взрослым по 1-2 г 3-4 раза в день. При неосложненных инфекциях мочевого тракта по 1 г внутримышечно 2 раза в день. При неосложненной гонорее 2 г однократно (рекомендуется сочетать с 1 г пробенецида через рот). При тяжелых инфекциях дозу можно увеличить до 200 мг/кг/день (но не более 12 г/день). При почечной недостаточности первая доза может быть 1-2 г, затем уменьшается, а интервалы между приемами увеличивают. Детям 80-160 мг/кг/день в 4-6 приемов. Для профилактики послеоперационных инфекций, взрослым 2 г за 0,5-2 часа до операции и по 2 г каждые 6 час после вмешательства, только первый день. Детям 30-40 мг/кг.

Цефалоспорины III поколения характеризуются «сверхшироким» спектром действия особенно в отношении грам-отрицательных палочек, в том числе Ps. aeruginosa, Enterobacter, а также возбудителей «внутрибольничных инфекций», резистентных к другим антибиотикам. Многочисленные препараты по спектру действия могут быть подразделены на:

1) группа цефотаксима (цефтизоксим, цефподоксим, цефтибутен, цефтриаксон, цефиксим), активная пртив грам+ и грам- кокков, энтеробактерий и умеренно против Ps. aeruginosa и Bac. fragilis;
2) группа цефтазидима (цефоперазон, цефсулодин, цефозидин);
3) группа оксацефемов (токсолактам) очень активная в отношении Bac. fragilis и других анаэробов.

Цефалоспорины III поколения не действуют на энтерококки, Listeria, Legionella, Chlamidia, Micoplasma, метициллинрезистентные стафилококки. Многие препараты резистентные к β-лактамазам, а также обладают выгодными фармакокинетическими свойствами. Созданы и препараты для энтерального применения (цефотаксим-гексатил, цефподоксим-проксетил, цефтибутен, цефоксим).

Цефотаксим (клафоран, цефотакс, кетоелт, цефтрим и др.)

Ф.в.: Флаконы по 250, 500 и 1000 мг лиофизированного порошка для парентерального введения.

П.: Инфекции дыхательных путей, в т.ч. ЛОР-органов, половых органов (аднекситы, простатиты, гонорея), почек и мочевыводящих путей, кожи и мягких тканей, костей и суставов, брюшной полости (перитониты, инфекции кишечника и желчных путей), сепсис, менингит. Лечение и профилактика инфекций на фоне сниженной резистентности организма, в т.ч. на фоне лечения иммунодепрессантами или нейтропении.

Пп: Аллергия к цефалоспоринам.

П.яв.: Понос, гемолитическая анемия, эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения; аллергические реакции, преимущественно кожные. Описаны случаи псевдомембранозного колита. При комбинировании с петлевыми диуретиками возможны поражения почек. В/м инъекции болезненны. В редких случаях в/в инъекции вызывают флебиты (их можно избежать медленным введением - 3-5 мин). Возможны преходящие изменения функций печени (рост активности АлАТ, АсАТ и щелочной фосфатазы).

Пр.: Взрослым 2 г/день, в тяжелых случаях до 3-4 и до 6 г/день, разделенных на 2-4 введения, в очень тяжелых случаях доза может быть доведена до 2 г 4 раза в день и до 12 г в день. Для детей 50-100 мг/кг/день в 2-4 введения, в тяжелых случаях до 200 мг/кг/день. Для пациентов с почечной недостаточностю дозы уменьшаются.

Цефтазидим (фортум и др.) Ф.в.: Флаконы по 250 мг, 500 мг, 1 г и 2 г лиофизированного порошка для парентерального введения.

П.: Инфекции дыхательных путей (острый и хронический бронхит, инфицированные бронхоэктазы, бактериальная пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры, заболевания легких у больных муковисцидозом), кожи и мягких тканей (целлюлит, рожа, инфицированные раны, мастит, язвы кожи), мочевого тракта (острый и хронический пиелонефрит, пиелит, простатит, цистит, уретрит, в. том числе у больных мочекаменной болезнью), костей и суставов (остеомиелит, септический артрит), интра-абдоминальные (перитонит, холангит, холецистит, эмпиема желчного пузыря, забрюшинные абсцессы, дивертикулит, энтероколит), гинекологические (инфекции малого таза), центральной нервной системы (менингит), гонорея, особенно пенициплиноустойчивыми штаммами, сепсис, инфекции ЛОР-органов (средний отит, мастоидит, синусит и др.).

Пп.: Повышенная чувствительность к цефалоспоринам.

П.яв.: Аллергические и анафилактические реакции, высыпания, лихорадка, бронхоспазм, тошнота, рвота, понос, стоматит, колит, боли в животе, головные боли, головокружение, флебиты и воспаление в месте введения. Эозинофилия, повышение трансаминаз и креатинина в крови, положительная реакция Кумбса без гемолиза. Суперинфекции: кандидоз,

в том числе влагалища. Снижение активности протромбина. Боли и/или воспаление, флебит или тромбофлебит в месте инъекции, которые можно избежать путем медленного введения (не менее 3-5 мин).

Пр.: Взрослым и детям старше 12 лет по 0,5-1-2 г внутривенно или внутримышечно 1 раз в день или через день, при костно-суставных, гинекологических и внутриабдоминальных, легочных инфекциях с Pseudomonas aeruginosa, менингите и инфекциях иммуноослабленных больных по 2 г 3 раза в день (100-150 мг/кг/день). Детям старше 2 месяцев 30-100 мг/кг/день в 2-3 приема. При иммунодефиците, муковисцидозе или менингите 150 мг/кг/день в 3 приема. До 2 месяцев 25-60 мг/кг/день в 2 приема. При почечной недостаточности дозы устанавливают в зависимости от клиренса креатинина: 50-31 мл/мин - по 1 г каждые 12 час, 30-16 мл/мин - по 1 г в 24 часа, 15-6 мл/мин по 500 мг за 24 часа, ниже 5 мл/мин - по 500 мг каждые 48 часов. Для пожилых старше 80 лет максимальная доза составляет 3 г/день.

Цефтриаксон (лонгацеф, офрамакс, роцефин и др.)

Ф.в.: Флаконы по 250 мг, 500 мг, 1 г и 2 г лиофизированного порошка для парентерального введения.

П.: Инфекции нижних дыхательных путей, мочевого тракта, внутри-абдоминальные, малого таза с Neisseria gonorrhoeae, костно-суставные, кожи и мягких тканей, сепсис, менингит, неосложненная гонорея; профилактика хирургических осложнений.

Пп.: Аллергия к цефалоспоринам.

П.яв.: Местные боли. Тошнота, рвота, понос, боли в животе, колит, поражения печени, почек и кроветворных органов, аллергические реакции (сыпь, зуд, гипертермия), мочеполового тракта (монилиаз, вагинит). Тромбоцитоз, лейкопения, анемия, редко лейкоцитоз. Удлинение времени кровотечения, носовые кровотечения. Тахикардия. Бронхоспазм, гиперкреатининемия, гиперазотемия.

Пр.: Взрослым 1-2 г один раз в день, при тяжелых инфекциях до 4 г в день на протяжении 4-14 дней, при неосложненной гонорее 0,25 г однократно. Для профилактики хирургических инфекций 1 г за 0,5-2 часа до операции. Детям с умеренными инфекциями 50-75 мг/кг/день однократно, с тяжелыми инфекциями (менингиты) 100 мг/кг/день с продолжением курса лечения еще 1-2 дня после клинического выздоровления.

Цефоперазон (цефобид, медоцеф). Ф.в.: Флаконы по 1 г и 2 г лиофизированного порошка для парентерального введения.

П.: Сепсис, инфекции дыхательных путей, полости брюшины и перитониты, малого таза, гинекологические, кожи и мягких тканей, в том числе с Pseudomonas aeruginosa и Bacteroides fragilis.

Пп.: Аллергия к цефалоспоринам.

П.яв.: Понос, псевдомембранозный колит, поражения печени, почек, гематологические, аллергические реакции. Местно - тромбофлебит в месте введения.

Пр.: Взрослым по 1-2 г 2 раза в день, при тяжелых инфекциях 6-12 г в день в 1-2 или 4 приема, иммуно-ослабленным больным до 16 г/день. Для профилактики послеоперационных инфекций 1-2 г внутривенно за 30-90 мин до операции, затем по 1-2 г после вмешательства 2 раза с интервалом в 12 часов, а при высоком риске инфекции - 6 введений с интервалами в 12 часов. Максимальная внутривенная доза - 2 г. Детям 50-200 мг/кг/день в 2 приема. Максимальная внутривенная доза составляет 50 мг/кг.

Цефалоспорины IV поколения включают цефпиром, цефепим, обладающие «сверхшироким» спектром действия с очень высокой активностью против грам+ кокков, а также активны против Ps. aeruginosa и многих штаммов энтерококка, возбудитель резистентный к другим цефалоспоринам. Резистентны к β-лактамазам.

Цефпиром (кейтен). Ф.в.: Флаконы по 1 г лиофизированного порошка для парентерального введения.

П.: Инфекции мочевого тракта, кожи и мягких тканей, пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры, сепсис, бактериемия, инфекции пациентов с пониженным иммунитетом.

Пп.: Повышенная чувствительность к бета-лактамным антибиотикам.

П.яв.: Тошнота, рвота, понос, временное повышение активности печеночных трансаминаз, лейкопения, нейтропения, повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме, боли в месте инъекции и флебит, аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, лихорадка и др.).

Пр.: Препарат вводят внутривенно струйно или капельно каждые 12 час. При инфекциях мочевого тракта, кожи и мягких тканей по 1 г. При заболеваниях дыхательных органов по 1-2 г, при септицемии или бактериемии с нейтропенией по 2 г. Для пациентов с почечной недостаточностью доза зависит от КК: 5-20 мл/мин - 0,5-1 г/день (однократно) 20-50 мл/мин - 0,5-1 г 2 раза в день. Для пациентов, находящихся на гемодиализе - 0,5 г/день и по 0,25 г дополнительно после каждой процедуры.

КАРБАМАНЕПЕМЫ имеют сходное строение с β-лактаминами, но и особенности, придающие «сверхширокий» спектр антимикробного действия. Они включают имипенем, меропенем, биапенем.

Имипенем + цилостатин (тиенам). Ф.в.: Флаконы по 500 мг лиофизированного порошка для парентерального введения.

Фд.: Имипенем является бета-лактамным антибиотиком, представи-

телем группы карбапенемов, производным тиенамицина. Угнетает синтез бактериальной стенки целого ряда грам-положительных и грам-отрицательных аэробных и анаэробных бактерий. Резитентен к бета-лактамазам, что делает его эффективным против Pseudomonas aeruginosa, Serratia spp., Enterobacter spp., Staphylococcus aureus, Streptococcus faecalis, Bacteroides ftagilis, но инактивируется дегидропептидазой почек, отчего применяется только совместно с циластатином, являющимся ингибитором этого фермента. В такой композиции имеет более продолжительное действие и выделяется с мочой в активной форме.

П.: Инфекции нижних дыхательных путей, интра-абдоминальные, гинекологические (в т.ч. послеродового эндометрита), кожи и мягких тканей, мочевыводящих путей, сепсис, эндокардиты.

Пп: Повышенная чувствительность к пенициллинам.

П.яв.: Местные - боли, затвердения, флебиты; общие - тошнота, понос, гипотензия, миоклонус, психические расстройства, эпилептиформные судороги, головокружение, сонливость, крапивница, поражения печени, эозинофилия.

Пр.: Лечение начинается внутривенными инфузиями. При легких инфекциях по 250 мг 4 раза в день, при средних по 500 мг 3 раза в день, при тяжелых по 500 мг 4 раза в день или по 1 г 3 раза в день. Максимальная доза составляет 4 г/день или 50 мг/кг/день. При гонорейных уретритах и цервицитах 500 мг внутримышечно однократно.

МОНОБАКТАМНЫЕ антибиотики содержат лишь простое β-лактамное кольцо. Они включают: азтреонам, карумонам, тигемонам.

Азтреонам (азактам). Ф.в.: Флаконы по 500 мг, 1 и 2 г лиофизированного порошка для парентерального введения.

Фд.: Бета лактамный антибиотик из группы монобактамов. Активен против аэробных грам-положительных бактерий, в том числе и против продуцентов бета-лактамаз, наподобие аминогликозидов. Pseudomonas aeruginosa чувствительна к азтреонаму, но другие виды Pseudomonas устойчивы.

П.: Пиэлонефриты, циститы, уретриты, простатиты, гонорея; пневмонии, эмпиема плевры; менингит, сепсис, инфекции малого таза и брюшной полости; послеоперационные бактериальные осложнения; перитонит, инфекции костей, суставов, кожи и мягких тканей.

Пп: Тяжелая почечная недостаточность (с КК менее 10 мл/мин), тяжелая печеночная недостаточность, гиперчувствительность к азтреонаму.

П.яв.: Кожные сыпи, полиморфная эритема, петехии, крапивница, зуд, эозинофилия, удлинение протромбинового времени, нарушение вкуса, неприятные ощущения в месте инъекции.

Пр.: Взрослым по 500-2000 мг 2-3 раза в день глубоко внутримышечно или внутривенно струйно или капельно (не более 8 г/день). Детям старше 1 недели - 30 мг/кг, старше 2 лет 50 мг/кг 3-4 раза в день. Для внутримышечного введения препарат растворяют в соотношении 1 г на 3 мл растворителя, для внутривенного введения - 1 г в 6-10 мл растворителя, для инфузий - 1 г в 100 мл растворителя (вода для инъекций, физиологический раствор, раствор Рингера, 5-10% раствор глюкозы или маннита).

1.13.1.2. Макролиды.

Макролипиды содержат лактонное кольцо, связан-ное через гликозидные связи с захаридами или аминозахаридами. Кроме эритромицина, родоначальника группы, в настоящее время полученны новые полусинтетические препараты: рокситромицин, диритромицин, кларитромицин, азитромицин, флуритромицин, мидекамицин и др.

Эритромицин. Ф.в.: Таблетки по 0,1 и 0,25 г; капсулы по 0,1 и 0,2 г; для внутривенного введения выпускается фосфорнокислая соль эритромицина по 50, 100 и 200 мг активного вещества (в пересчете на эритромицин основание) в герметически укупоренных флаконах. Для наружного применения выпускается мазь эритромициновая в тубах по 7, 10, 15 и 30 г с содержанием по 10мг в 1 г.

Фк.: А. хорошо всасывается при приеме внутрь, не стоек в кислой среде, в связи с чем наблюдаются значительные индивидуальные колебания, связанные с характером секреции в желудке и кишечнике. Максимальная концентрация А. в сыворотке крови достигается через 2—3 ч. а через 6—7 ч она значительно уменьшается. Для поддержания терапевтического уровня препарата в крови его необходимо назначать внутрь 4 раза в сутки. При в/в введении через 5 ч в сыворотке крови обнаруживаются лишь следы А.

САД.: Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных кокков (стафилококки, стрептококки, пневмококки, гонококки, менингококки), грамположительных палочек (возбудители газовой гангрены, бруцеллы, гемофильные бактерии), риккетсий, спирохет, микоплазм и хламидий. Устойчивость к нему развивается быстро по стрептомициновому типу. Устойчивы к А. грамотрицательные бактерии, грибы, вирусы.

При совместном применении эритромицина с тетрациклинами, стрептомицином и сульфаниламидами действие эритромицина усиливается.

П.: Эритромицин применяют для лечения инфекций средней тяжести, вызванных чувствительными к нему микробами, в том числе пневмоний

бронхитов, скарлатины, сепсиса, гнойных отитов, дифтерии, гонореи, болезни легионеров. Препарат обычно назначают при устойчивости микробов к другим антибиотикам, а также при повышенной чувствительности больного к последним.

Пп.: Абсолютные отсутствуют. А. с предосторожностью применяют при повышенной чувствительности к нему, при поражениях печени и почек с нарушением их функции, после инфаркта миокарда.

П.яв.: Наблюдается редко. При приеме внутрь возможны тошнота, рвота, полное; редко аллергические реакции (менее 0,5% случаев).

Пр.: Внутрь в таблетках или капсулах по 0,1—0,25 г каждые 4—6 ч за 1,5—2,5 ч до еды. В.р.д. для взрослых 0,5 г, суточная — 2 г. Эритромицина фосфат взрослым вводят в/в медленно в дозе 200 мг 2—3 раза в сутки после разведения водой для инъекций или изотоническим раствором натрия хлорида из расчета 5—10 мг А. в 1 мл. М.с.д.—1 г. Эритромициновую мазь наносят ежедневно на пораженные участки при лечении гнойниковых заболеваний кожи, пролежней, трофических язв, инфицированных ран, ожогов II и III степени.

Эрициклин. Смесь эритромицина и окситетрациклина дигидр-та в виде гранул.

Ф.в.: Капсулы по 0,25 г. В каждой капсуле содержится по 0,125 каждого антибиотика.

Фк.: См. Эритромицин и Окситетрациклин.

САД.: Эрицикчин обладает широким спектром действия по отношению к грамотрицательным бактериям, сочетает с себе особенности спектра действия эритромицина и окситетрациклина.

П.: Назначают для лечения ангин, пневмоний, бронхитов, холециститов, дизентерий, инфекций мочевых путей, раневой инфекции, пиодермии и др. заболеваний при наличии микрофлоры, устойчивой к пенициллину, хлорамфениколу, стрептомицину и чувствительной к эритромицину и окситетрациклину.

Пп.: См. Эритромицин и Окситетрациклин.

П.яв.: См. Эритромицин и Окситетрациклин.

Пр.: Внутрь по 1 капсуле через 30—40 мин после еды каждые 4—6 ч М.с.д. — 2,0 (8 капсул).

Азитромицин (сумамед и др.). Ф.в.: Таблетки по 125 мг и 500 мг; капсулы по 250 мг; флаконы по 60 мл, содержащие порошок для пероральной суспензии по 100 и 200 мг/5 мл.

Фд.: Азитромицин - первый представитель новой группы макролидов – азалидов, считающихся антибиотиками широкого действия. Эффективен против грам-положительных бактерий: (Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Streptococcus

viridans, Staphylococcus aureus; грам-отрицательных бактерий: Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Bordetella pertussis, B. parapertussis, Legionella pneumophila, H. ducreyi, Campilobacter jejuni, Neisseria gonorrhoeae, Gardnerella vaginalis; некоторых анаэробных микргоорганизмов: Clostridium perfringens, Peptostreptococcus spp. etc.; Chlamydia trachomatis, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Treponema pallidum, Borrelia burgdoferi. Азитромицин неактивен против грам-положительных бактерий, резистентных к эритромицину. Азитромицин накапливается в фагоцитах и фибробластах и вместе с ними проникает в воспаленные ткани.

П.: Инфекции верхних и нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей, уретрит и цервицит с Chlamydia trachomatis. Не рекомендуется при гонорее и сифилисе, так как маскирует их симптомы, но не дает хорошего эффекта.

Пп.: Повышенная чувствительность к макролидам.

П.яв.: Тошнота, рвота, диспепсия, метеоризм, холестатическая желтуха, головные боли, сонливость, чувство усталости, головокружение, вагинит, нефрит, аллергические реакции. Желудочковая аритмия, в т.ч. вентрикулярная тахикардия и torsade de pointes у больных с удлиненым интервалом QT.

Пр.: Первый день 500 мг, следующие по 250 мг один раз в день на протяжении 2-5 дней. Общая доза равна 1,5 г.

Кларитромицин (клацид и др.). Ф.в.: Таблетки по 250 мг и 500 мг; гранулы во флаконах по 60 и 100 мл, содержащие порошок для пероральной суспензии по 125 мг/5 мл.

Фд.: Антибиотик группы макролидов, очень активный против грам-положительных и грам-отрицательных, аэробных и анаэробных бактерий: Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae, S. pyogenes, S. viridans, S. pneumoniae, Haemophilus influenzae et parainfluenzae, Neisseria gonorrhoeae, Listeria monocytogenes, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, Helicobacter pylori, Campilobacter jejuni, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Moraxella catarrhalis, Bordetella pertussis, Prppionibacterium acnes, Mycobacterium avium, Mycobacterium leprae, Ureaplasma urealyticum, Toxoplasma gondii. Блокирует субъединицы 50S рибосом и останавливает синтез белков у чувствительных бактерий.

П.: Инфекции верхних дыхательных путей (ларингит, фарингит, тонзиллит, синусит), инфекции нижних дыхательных путей (бронхиты, бактериальная пневмония, атипичная пневмония), инфекции кожи и мягких тканей (фолликулит, фурункулез, импетиго, инфицированные

раны), пептическая язва.

Пп: Повышенная чувствительность к макролидам.

П.яв.: Тошнота, рвота, боли в области желудка, понос, повышение активности печеночных трансаминаз в крови, головные боли, кожные высыпания.

Пр.: Взрослым по 250-500 мг 2 раза в день на протяжении 6-14 дней. Детям 7,5 мг/кг/день (но не более 500 мг в день) на протяжении 7-10 дней. При тяжелых инфекциях дозы могут быть увеличены. При почечной недостаточности дозы уменьшают.

Рокситромицин (рулид, ренцин и др.) Ф.в.: Таблетки по 150 мг.

Фс.: Полусинтетический антибиотик группы макролидов. Активен против грам-положительных бактерий (стафилококки, в том числе производящие пенициллиназы, стрептококки, пневмококки, дифтерийная палочка, клостридии, листерии), грам-отрицательных (менингококки, моракселлы, легионеллы, кампилобактер, пастереллы, гарднереллы, палочка коклюша), микоплазм, уреаплазм и хламидий. К рокситромицину устойчивы Haemophilus spp., Bacteroides spp., Vibrio cholerae, Pseudomonas spp., Enterobacter, Escherichia coli, Salmonella spp., Shigella spp., Klebsiella spp., Proteus spp., Serrada spp., Providencia spp., Yersinia spp., Citrobacter spp., Acinetobacter.

П.: Инфекции верхних и нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей, мочевого тракта, сифилис. Профилактика менингококкового менингита у лиц, бывших в контакте с больными.

Пп.: Аллергия к макролидам, беременность, кормление грудью.

П.яв.: Тошнота, рвота, понос, боли в животе, головокружение, поражения печени, аллергические реакции.

Пр.: По 150 мг два раза в день перед едой. При печеночной недостаточности по 150 мг один раз в день.

Мидекамицин (макропен). Ф.в.: Таблетки по 400 мг; флаконы по 175 мл, содержащие порошок для пероральной суспензии по 175 мг/5 мл.

Фд.: Антибиотик из группы макролидов, активный против Staphylococcus spp., Streptococcus spp., Listeria monocytogenes, Clostridium spp., Corynebacterium diphtheriae, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria menin-giddis, Mycoplasma pneumoniae, Eryspelothrix, Bordetella pertussis, Chlamydia spp., некоторых штаммов Ureaplasma urealyticum, Haemophilus influenzae, Legionella pneumophila, Mycoplasma hominis. Механизм действия состоит в прикреплении к субъединицам 50S рибосом чувствительных организмов и угнетении синтеза белков.

П.: Инфекции верхних и нижних дыхательных путей, полости рта, кожи и мягких тканей, мочевого тракта, скарлатина, рожистое воспаление, дифтерия, коклюш, особенно у больных, не переносящих пенициллинов.

Пп.: Тяжелая печеночная недостаточность, повышенная чувствительность к препарату.

П.яв.: Отсутствие аппетита, тяжесть в области желудка, тошнота, рвота, понос, временное повышение печеночных трансаминаз и концентрации билирубина в крови, кожные высыпания.

Пр.: По 400 мг 3 раза в день (до 4 раз в день), детям 30-50 мг/кг /день в 2-3 приема перед едой.

1.13.1.3. Ликозамиды.

Линкозамиды имеют отличительную структуру от макролидов, но сходный спектр действия.

Линкомицина гидрохлорид. Ф.в.: Желатиновые капсулы, содержащие по 0,25 г препарата, ампулы по 1 и 2 мл 30% раствора.

Фк.: Хорошо всасывается при в/м введении. При назначении внутрь всасывается 25-40% применяемой дозы. Эффективные концентрации в крови определяются в течение 6 ч. При наполненном желудке всасывание А. снижается. При в/м и в/в введении терапевтические концентрации в сыворотке крови определяются в пределах 8—12 ч. До 30% препарата выделяется с мочой почками. Наибольшие концентрации А. Обнаруживаются в тканях печени и почек Хорошо проникает в костную ткань.

САД.: Активен в отношении стафилококков и стрептококков (энтерококки мало чувствительны), пневмококков, возбудителей сибирской язвы, газовой гангрены, гемофильной палочки, микоплазм. Важно отметить способность линкомицина подавить бактероиды. Устойчивость микроорганизмов к А. вырабатывается медленно.

П.: Назначают при лечении инфекций, вызываемых устойчивыми к действию других антибиотиков грамположительными бактериями — пневмоний, эмпиемы плевры, абсцесса легкого, сепсиса, септического эндокардита, раневой инфекции, особенно при аллергии к пенициллинам. Линкомицин является препаратом выбора при лечении остеомиелитов и других инфекционных поражений костей, а также суставов.

Пп.: Беременность (исключение — жизненные показания), тяжелые заболевания печени и почек (функции этих органов необходимо контролировать при длительных курсах). Нельзя вводить А парентерально вместе с миорелаксантами и при миастении.

П.яв.: При приеме внутрь наблюдаются тошнота, рвота, понос, боли в животе; возможно развитие псевдомембранозного ректоколита, который возникает за счет усиленного размножения бактерий Clostr. difficile вследствие подавления конкурентной микрофлоры. При псевдомембранозном ректоколите назначают внутрь антибиотик ванкомицин (по 0,125

— 0,5 г на прием, в зависимости от возраста, 4 раза в сутки) либо метронидазол. Обязательны компенсация потери жидкости и электролитов, парентеральное питание. Редко наблюдаются лейкопения, тромбоцитопения и повышение содержания билирубина в крови. Описаны аллергические реакции — крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок, эксфолиативный дерматит. При быстром в/в введении могут возникнуть нарушения дыхания и коллапс.

Пр.: Внутрь по 500 мг каждые 6 ч за 1—2 ч до или через 2—3 ч после еды; в/м взрослым вводят по 300—600 мг каждые 8—12 ч; в/в препарат инъецируют только капельно со скоростью 60—80 капель в 1 мин, перед введением 2 мл 30% раствора А разводят в 250 мл изотонического раствора натрия хлорида. М.р.д. при парентеральном введении до 2,4 г.

Курс лечения 7—14 дней, при остеомиелите 3 недели и более.

Клиндамицин — полусинтегический дериват линкомицина.

Ф.в.: капсулы по 250 мг.

Фк.: Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта при приеме внутрь. Обнаруживается в крови в терапевтических концентрациях в течение 8—12 ч после приема в дозе 0,25—0,3 г. После в/м и в/в инъекций эффективные концентрации сохраняются до 8 ч. Распределение в организме препарата аналогично распределению линкомицина. Клиндамицин также хорошо проникает в костную ткань. Из организма выводится с мочой и желчью.

САД: По антимикробному спектру идентичен линкомицину, но превосходит его по активности в отношении отдельных видов микроорганизмов.

Клиндамицин подавляет стафилококки, стрептококки (исключая энтерококки), возбудителей газовой гангрены, сибирской язвы, а также неспорообразующие анаэробы (бактероиды и др.), микоплазмы.

П.: Для назначения клиндамицина в основном идентичны таковым для линкомицина. Большим преимуществом клиндамицина перед линкомицином и другими антибиотиками является его более высокая активность в от ношении неспорообразующих анэробов (Bacteroides fragilisi и др.). Поэтому клиндамицин является одним из препаратов выбора при заболеваниях, вызванные указанными возбудителями (перитонит, раневая инфекция и др.),

Пп.: См. Линкомицин.

П.яв.: Аналогичны побочным явлениям, характерным для линкомицина, но в отличие от последнего клиндамицин чаще вызывает псевдомембранозный ректоколит (по данным различных авторов в пределах 0,3—21%).

1.13.1.4. Аминоциклитолы (аминогликозиды).

Аминогликозиды содержат аминосахара, связанные с агликоном, который может быть аминоциклитолом или диаминоциклитолы.

Аминогликозиды классифицируют на аминогликозиды *I поколения:* стрептомицин, канамицин, неомицин, паромомицин, спектимомицин; *II поколения:* гентамицин, тобрамицин, сизомицин; *III поколения:* амикацин, нетилмецин; *IV поколения:* изепалмицин.

Амикацин является полусинтетическим аминогликозидом и по свойствам идентичен А II поколения. Все они подавляют как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии. Основное практическое значение имеет способность этих А. действовать на грамотрицательные палочки (протеи, клебсиелл, кишечную палочку, сальмонелл, шигелл) и на стафилококков, в том числе на штаммы, устойчивые к другим антибиотикам. А. II поколения активны по отношению к синегнойной палочке. Кроме того, стрептомицин и канамицин используют для лечения туберкулеза. К аминоцнклитолам I поколения (особенно к стрептомицину) многие штаммы возбудителей стали устойчивыми. Большинство клинических штаммов энтерококков устойчивы ко всем А. этой группы. Аминоциклитолы обладают довольно высокой токсичностью и могут повреждать почки, вестибулярный и слуховой аппараты, а также нарушать нервно-мышечную передачу импульсов.

Стрептомицина сульфат. Ф.в.: Во флаконах по 0,25, 0,5 и 1 г.

Фк.: Стрептомицин практически не всасывается при назначении внутрь и применяется парентерально. Не проникает через гематоэнцефалический барьер. Наибольшие концентрации антибиотика обнаруживаются в почках, в меньших количествах определяются в легких, миокарде и практически не проникают в кости, лимфатические узлы, в мозг. Легко проходит через плаценту, в плевральную полость, в желчь печеночных ходов и при перитоните в перитонеальную жидкость. После однократного введения в мышцу терапевтическая концентрация А. в крови обнаруживается в течение 8 ч. При нормальной функции почек выводится в основном с мочой путем клубочковой фильтрации.

САД.: Подавляет рост многих грамположительных и грамотрицательных бактерий и действует на стафилококков, стрептококков и пневмококков (многие штаммы перечисленных кокков резистентны к антибиотику), возбудителей сибирской язвы и чумы, бруцелл, клебсиелл и микобактерий туберкулеза; большинство штаммов кишечной палочки, протеев, сальмонелл и шигелл в настоящее время приобрели устойчивость к стрептомицину. А. оказывает бактерицидное действие, подавляет лишь внеклеточно расположенных бактерий.

П.: Стрептомицин широко применяется для лечения туберкулеза. Кроме того, его используют при лечении чумы, туляремии, бруцеллеза, а также при бактериальном эндокардите, менингитах, вызванных чувствительными к нему бактериями. В отличие от пенициллина к стрептомицину быстро возникают устойчивые штаммы, в связи с чем выделяют пенициллиновый и стрептомициновый типы развития приобретенной резистентности микробов, наблюдающихся при применении различных антибиотиков. Для стрептомицинового типа характерны одноступенчатые мутации (по такому типу возникает устойчивость при назначении макролидов, линкомицина, фузидина, рифампицина), а для пенициллинового — многоступенчатые мутации (такой тип развития резистентности типичен для пенициллинов, цефалоспоринов, остальных аминоциклитолов, тетрациклинов, хлорамфенихола, полимиксина).

Пп.: Повышенная чувствительность больных к препарату, расстройства слухового и вестибулярного аппаратов, с ограничениями при нарушении выделительной функции почек, поражениях печени, в ближайшие недели после перенесенного инфаркта миокарда, при тяжелом течении стенокардии и гипертонической болезни, при одновременном назначении мышечных релаксантов с конкурентным механизмом действия.

П.яв.: Аллергические реакции (чаще дерматиты и лекарственная лихорадка), нарушения слуха и вестибулярные расстройства; нарушения слуха носят необратимый характер в связи с нарушением структуры и функции наружных и внутренних волосковых клеток, дегенерации афферентных нервных окончаний во внутреннем ухе. В меньшей степени, чем другие аминоциклитолы, стрептомицин оказывает неблагоприятное влияние на почки.

Нефротоксическое действие А. усиливается при одновременном назначении его с фурасемидом, цефалоспоринами, амфотерицином В, метициллином, декстранами, рентгеноконтрастными веществами. Наряду с неблагоприятным влиянием на соответствующие структуры ототоксический и нефротоксический эффекты стрептомицина и других аминоциклитолов связаны и с фармакокинетикой этих веществ—во внутреннем ухе и корковом слое почек наблюдается избирательное накапливание аминоциклитолов и содержание их в указанных тканях значительно выше, чем в других образованиях. Стрептомицин, подобно другим аминогликозидам, нарушает передачу импульсов в нервно-мышечных синапсах и в определенных условиях (совместное назначение с другими лекарствами, оказывающими влияние на синаптическую передачу в указанных синапсах) может оказать выраженный курареподобный эффект.

Пр.: Стрептомицина сульфат чаще всего применяют в/м. А. можно вводить в полости, при заболеваниях легких в форме аэрозоля ингаляционно, а также внутритрахеально и внутрибронхиально (через альвеолярный эпителий стрептомицин в кровь практически не проникает). В/м инъецируют по 0,5—1 г в сутки в 3—4 приема (при туберкулезе в 1—2 приема). В.р.д. в/м 1 г, в.с.д. 2 г, для лиц старше 60 лет и больных с массой тела менее 50 кг суточная доза не должна превышать 0,75 г. В полости А. вводят в дозах 0,25—0,5 г. В форме аэрозолей препарат ингалируют в дозе 0,2—0,5 г в 3—5 мл дистиллированной воды или изотонического раствора натрия хлорида. При тепло-влажной ингаляции растворяют в 95—100 мл. Интратрахеально и интрабронхиально А. назначают в дозе 0,25—0,5 г в 5—10 мл 0,5% раствора прокаина.

Стрептомицин-хлоркальциевый комплекс. Двойная соль кальция хлорида и стрептомицина гидрохлорида.

Ф.в.: Во флаконах по 0,1; 0,2, и 0,5 г.

Фк. и САД.: см. Стрептомицина сульфат.

П.: Назначают в основном для лечения менингита туберкулезной этиологии, а также при менингитах, вызванных чувствительными к стрептомицину бактериями.

Противопоказания: См. Стрептомицина сульфат.

П.яв.: При в/м введении — см. Стрептомицина сульфат; после эндолюмбальных инъекций могут наблюдаться изменения в оболочках мозга.

Пр.: Препарат можно вводить в/м и эндолюмбально, при в/в инъекциях соблюдаются те же условия, что и при применении стрептомицина сульфата. При эндолюмбальном введении препарат в дозе 0,075—0,15 г растворяют ex tempч в 2—3 мл воды для инъекций или стерильного изотоническою раствора натрия хлорида и вводят эндолюмбально 1 раз в сутки, всего делают от 5 до 10 эндолюмбальных введений.

Гентамицина сульфат (гарамицин). Ф.в.: Ампулы по 1 и 2 мл 4% водного раствора. Флаконы по 0,08 (80 мг), 0,1%, мазь и крем в тубах по 10 г.

САД.: По спектру действия близок к другим аминогликозидам и подавляет in vitro как Г+, так и Г- бактерии. Однако, в отличие от стрептомицина и канамицина, обладает большей эффективностью в отношении ряда микробов и действует на синегнойную палочку. К гентамицину чувствительны кишечная палочка, аэробактер, палочка пневмонии, синегнойная палочка, палочка инфлюэнцы. Большинство штаммов индолнегативных протеев обладает высокой чувствительностью к препарату. Чувствительность индолпродуцирующих протеев вариабельна. Практически все штаммы стафилококков (чувствительные к

бензилпенициллину и часть к метицилрезистентных) подавляются гентамицином в разведении 5 мкг/мл. А. эффективен по отношению к стрептококкам, пневмококкам, а также к возбудителям туберкулеза и микроплазмам пневмонии. Меньшей чувствительностью к нему обладают сальмонеллы, шигеллы, бруцеллы и некоторые типы прептококков. Относительно резистентны к гентамицину гонококки, менингококки, клостридии и коринебактерии. Бактерицидные концентрации в 2—3 раза превосходят бактериостатических. Подобно стрептомицину, гентамицин более эффективен в щелочной среде. Гепарин в концентрациях, в 2 раза и более превышающих те, которые имеются в организме, снижает антибактериальную активность А.

Фк.: При в/м введении гентамицин быстро всасывается. Максимальная концентрация в сыворотке крови обнаруживается через 1 ч после введения, в терапевтической концентрации сохраняется в течение 8 ч.

В биологически активной форме выродится почками. У больных с нарушением выделительной функции почек концентрация гентамицина в крови повышается со значительным возрастанием продолжительности циркуляции антибиотика в крови.

П.: Гентамицина сульфат для инъекций применяют для лечения сепсиса, менингита, перитонита, эндокардита; инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания (пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легкого), инфекций почек и мочевыводящих путей (пиелонефрит, цистит, уретрит), инфицированных ожогов и других заболеваний, вызванных преимущественно грамотрицательными микроорганизмами, устойчивыми к другим антибиотикам, или ассоциациями грамположительных и грамотрицательных возбудителей.

Показаниями к применению гентамицина являются также гнойно-септические заболевания, возникающие у больных с лейкозами и злокачественными новообразованиями на фоне проводимой цитостатической и лучевой терапии; при применении иммунодепрессантов.

П.яв.: Гентамицина сульфат при парентеральном введении может оказывать нефро- и ототоксическое действие. Нефротоксическое действие обычно является обратимым. Указанный эффект препарата отмечается чаще у больных с нарушенной функцией почек. Поэтому препарат рекомендуется применять под контролем функции почек, вестибулярного аппарата и слуха (не реже 1 раза в неделю), а также определять концентрацию в крови. Содержание гентамицина сульфата в крови не должно превышать 8 мкг/мл. При применении препарата следует опасаться мышечной релаксации вследствие нарушений нервно-мышечной проводимости. На месте введения гентамицина сульфата возможна болезненность. В редких случаях возможны также

аллергические реакции (кожные сыпи, зуд, отек). При их возникновении препарат отменяют и назначают десенсибилизирующую терапию (дифенгидрамин, хлорид кальция и др.).

Пп.: Аллергия к препарату, азотемия, заболевания слухового и вестибулярного аппаратов, связанных с невритом 8-й пары черепно-мозговых нервов, миастении. Не следует назначать беременным, если эта не обусловлено жизненными показаниями, а также одновременно или последовательно с другими ото- и нефротоксическими препаратами (стрептомицином, канамицином, мономицином, ристомицином), с фуросемидом.

Пр.: Раствор гентамицина сульфата применяют в/м, в суточной дозе 0,8— 1,2—3 мг/кг при инфекциях мочевых путей, 2,4—3,2—5 мг/кг при инфекциях другой локализации суточную дозу назначают в 2— 3 приема. Курс лечения 7—8 дней.

Канамицин. Ф.в.: Канамицина моносульфат в таблетках по 0,125 и 0,25 г для приема внутрь и для инъекций, введения в полости, для ингаляций — канамицина сульфат во флаконах по 0,5 и 1 г и в ампулах по 5 и 10 мл 5% раствора.

Фк.: Плохо всасывается из пищеварительного тракта, при в/м введении терапевтические концентрации антибиотика в крови обнаруживаются в течение 8—10 ч после однократного введения. В эффективных концентрациях обнаруживается в очагах воспаления в острой стадии заболевания, в грануляциях, отделяемом ран, гное, в асцитической и синовиальной жидкостях, в плевральном экссудате, в желчи, в ткани поджелудочной железы, почек, проходит через плаценту, плохо проникает через гематоэнцефалический барьер. Выводится в основном с мочой путем клубочковой фильтрации. При нарушении выделительной функции почек выделение его резко замедляется.

САД.: Действует на стафилококки, пиогенные стрептококки, гонококки, менингококки, палочки сибирской язвы, возбудителей дифтерии, гемофильную палочку, на бруцеллы, протеи, клебсиеллы, кишечную палочку и микробактерию туберкулеза. Среди перечисленных бактерий встречаются штаммы с приобретенной резистентностью, причем процент устойчивых штаммов колеблется в весьма широких пределах, в зависимости от вида возбудителя (10%—50%—70% и более). Большинство клинических штаммов энтерококков, сальмонелл и шигелл устойчивы к канамицину. Антибиотик обладает бактерицидным действием, устойчивость бактерий к нему развивается по пенициллиновому типу.

П.: Заболевания мочевыводящих и дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, гнойно-воспалительные процессы различной локализации, вызванные чувствительными к канамицину возбудителями, в том

числе стафилококками, гемофильной палочкой, клебсиеллами, протеями, кишечной палочкой, для профилактики и лечения инфекци-онных осложнений у хирургических больных. Лечение туберкулеза при устойчивости микобактерий к стрептомицину.

Пп. и п.яв.: См. Стрептомицина сульфат.

Пр.: В/м и в/в вводят по 0,5 г каждые 8—12 ч в.с.д —2 г (по 1 г через 12 ч); для в/м инъекций используют канамицина сульфат во флаконах, содержимое флакона (0,5 или 1 г) разводят соответственно в 2 или 4 мл воды для инъекций или 0,25—0,5% раствора новокаина; в вену вводят капельно со скоростью 60—80 капель раствора в 1 мин, перед введением разовую дозу раствора препарата в ампулах (0,5 г) разводят в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% растворе глюкозы. По 10—50 мл 0,25% раствора канамицина вводят в полость сустава, в плевральную полость, при этом суточная доза не должна превышать дозу при в/м инъекции.

При инфекциях дыхательного тракта 0,25—0,5 г препарата растворяют в 3—5 мл дистиллированной воды или изотонического раствора натрия хлорида и ингалируют в форте аэрозоля 2 раза я сутки 7 дней при острых процессах, 15—20 дней при хронических пневмониях. Суточная доза 0,5—1 г. Для лечения энтероколитов и других заболеваний пищеварительного тракта, вызванных чувствительной к канамицину микрофлорой, назначают канамицина моносульфат в таблетках по 0,5—0,75 г каждые 6 ч 7— 10 дней; в.р.д — 1 г; в с.д.— 4 г.

Неомицин (мицерин, колимицин). Из Г¯ бактерий к нему чувствительны кишечная палочка, аэробактер, палочка пневмонии, вульгарный протей, сальмонеллы, шигеллы, палочка инфлюэнцы, холерный вибрион. Из Г+ микрофлоры — палочка сибирской язвы и дифтерии, золотистый стафилококк, энтерококк и микобактерии туберкулеза. Чувствительность различных штаммов синегнойной палочки к А. варьирует. Стрептококк группы А., зеленящий стрептококк резистентны к неомицину.

Мономицин. В настоящее время с целью резорбтивного действия практически не используется. Рекомендуется лишь при лечении лейшманиоза.

Тобрамицин (бруламицин). Ф.в.: Во флаконах по 40, 50, 75 и 80 мг.

Фк.: Тобрамицин хорошо всасывается при в/м введении; в терапевтических концентрациях в крови определяется в течение 6—8 ч; выводится в основном почками путем клубочковой фильтрации; определяется в эффективных концентрациях в большинстве тканей, наибольшее содержание препарата обнаруживается в почках,

наименьшее — в ткани мозга (подобно остальным аминоциклитолам тобрамицин плохо проникает через гематоэнцефалический барьер).

САД.: Близок по активности к гентамицину. Задерживает рост большинства штаммов золотистого стафилококка, клебсиелл, кишечной палочки, протеев, энтеробактерий, а также синегнойной палочки.

П.: Тяжелые бактериальные инфекции, вызванные следующими возбудителями, чувствительными к тобрамицину: пневмония, бронхит, бронхиолит, пиелонефрит, другие заболевания органов брюшной полости (включая перитонит), менингит, сепсис. При бактериальном эндокардите комбинируют с большими дозами пенициллина или цефалоспорина (парентерально). Лечению, по возможности, должно предшествовать микробиологическое исследование, а также определение чувствительности возбудителя к препарату. При витальных показаниях лечение можно начать без указанных исследований.

П.яв.: У больных заболеваниями почек высокие дозы тобрамицина приводят к повышению остаточного азота, креатинина сыворотки, олигурии, цилиндрурии, протеинурии, обладает также ототоксическим действием в виде вестибулярных расстройств (головокружение, шум или звон в ушах). Поражение слуха наступает при назначении высоких доз препарата или его длительном применении. При сохраненной функции почек и назначении препарата в пределах рекомендуемых доз и продолжительности лечения риск ото- и нефротоксичности снижается. В отдельных случаях — нарушение функциональных проб печени, анемия, лейкопения, тромбоцитопения, лихорадка, кожная сыпь, крапивница, головные боли, вялость, рвота. Следует избегать совместного назначения с другими нейро- и нефротоксическими антибиотиками: аминогликозидами, полипептидными антибиотиками, цепорином, а также с фуросемидом, урегитом (усиление ото токсического действия); миорелаксантами (усиление миорелаксации, паралич дыхания). При первых признаках ухудшения слуха, функции почек, нарушения вестибулярного аппарата следует снизить дозу тобрамицина или отменить его.

При передозировке или возникновении токсических симптомов выведение препарата можно ускорить с помощью перитонеального или почечного гемодиализа. В процессе лечения может наблюдаться чрезмерный рост нечувствительных к препарату микроорганизмов. Во время беременности А. назначают только по жизненным показаниям.

Пр.: Суточная доза для взрослых 2—3 мг/кг массы тела, в тяжелых случаях 4—5 мг на кг массы тела в течение 7—10 дней. Указанные дозы разделяются на 3 введения. Если имеется возможность определить содержание тобрамицина в сыворотке крови, то дозировать препарат следует таким образом, чтобы максимальная концентрация (через час

после введения) составляла 7—8 мкг/мл. Для в/м введения препарат растворяют в 2—5 мл воды для инъекций. При в/в введении разовую дозу разводят в 100—200 мл физиологического раствора или 5% раствора глюкозы (вводят капельно в течение 20—60 мин). Концентрация препарата не должна превышать 1 мг/мл.

Сизомицина сульфат. Ф.в.: Ампулы 5% раствора по 1; 1,5 и 2 мл для взрослых и по 2 мл 1% раствора для детей.

САД.: Обладает широким спектром действия и по степени активности превосходит гентамицин. А. активен по отношению к Г+ и особенно Г — бактериям. Он подавляет кишечную палочку, клебсиелл, протеев, синегнойную палочку, серации, энтеробактерии. Как и другие аминогликозиды, сизомицина сульфат умеренно активен в отношении стрептококков, не действует на бактероиды и другие анаэробы, вирусы, простейшие.

Фк.: При в/м введении антибиотик быстро всасывается, максимальная концентрация препарата в крови выявляется через 30 мин — 1 ч, в терапевтических концентрациях обнаруживается в течение 8—12 ч. При в/в капельном введении пик концентрации препарата в крови создается через 15—30 мин, на терапевтическом уровне поддерживается при данном способе введения также 8—12 ч, антибиотик в неизмененном виде выводится почками, в моче при этом создается высокая концентрация препарата.

П.: Сизомицина сульфат применяют при тяжелых гнойно-септических заболеваниях (сепсис, бактериальный эндокардит); тяжелых инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания (пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легкого); инфекции почек и мочевыводящих путей (пиелонефрит); других заболеваниях, вызванных преимущественно Г— микроорганизмами, устойчивыми к другим антибиотикам, или ассоциациями Г+ и Г¯ возбудителей.

Пп.: Применение противопоказано при аллергии к препарату, азотемии, при заболеваниях слухового и вестибулярного аппарата, связанных с невритом VIII пары черепно-мозговых нервов, миастении. Сизомицина сульфат не следует применять совместно или последовательно с препаратами с ото- и нефротоксическими свойствами стрептомицином, канамицином, гентамицином, флоримицином, ристомицином, полимиксином В), а также одновременно с диуретиками и курареподобными средствами.

П.яв.: Сизомицина сульфат может оказывать нефро- и ототоксическое действие. Нефротоксическое действие обычно обратимо и проявляется в виде протеинурии, азотемии и реже олигурии. Указанный эффект препарата отмечается чаще у больных с нарушенной функцией почек. При длительном лечении сизоминина сульфатом и применении

доз, превышающих рекомендуемые, проявляется ототоксический эффект, в основном в виде вестибулярных нарушений, реже — снижение слуха. Возможно повышение содержания аминотрансферзз и билирубина крови.

Препарат рекомендуют применять под контролем его концентрации в крови, которая не должна превышать 6 мкг/мл. Очень редким осложнением при парентеральном введении сизомицина сульфата является блокада нервно-мышечной проводимости и угнетение дыхания, при первых признаках которых следует назначить хлористый кальций и неостигмин. При необходимости больного переводят на управляемое дыхание. При в/в введении возможно развитие перифлебитов и флебитов; в редких случаях—аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, отек). При их возникновении препарат отменяют и назначают десенсибилизирующую терапию (дифенгидрамин, кальция хлорид).

Пр.: Сизомицина сульфат вводят в/м или в/в (капельно). При инфекциях почек и мочевыводящих путей разовая доза сизомицина сульфата составляет 1 мг/кг, суточная — 2мг/кг (вводится в 2 приема). При гнойно-септических заболеваниях (сепсис), а также тяжелых инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания (деструктивная пневмония, абсцесс легких) разовая доза для взрослых составляет 1 мг/кг, суточная 3 мг/кг (делится на 3 введения). Растворы сизомицина сульфата готовятся непосредственно перед введением. Для капельного в/в введения добавляют к разовой дозе 50—100 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида. Скорость введения 60 капель в мин.

Амикацин (амикин). Ф.в.: Раствор в ампулах по 2 мл, содержащих по 100 и 500 мг амикацина сульфата. Имеет широкий спектр действия и подавляет многие Г⁻ и Г+ бактерии (особенно бензилпенициллин и метициллинрезистентные стафилококки). К А. чувствительны многие штаммы синегнойной палочки, кишечной палочки, клебсиеллы, сальмонеллы, сераций, а также стафилококков. Менее активен в отношении стрептококков. Обладает значительно большей эффективностью, чем остальные аминогликозиды. Резистентность бактерий к аминогликозидам обусловлена тем, что некоторые микроорганизмы синтезируют энзимы, инактивирующие эти антибиотики. Обнаружено свыше 9 таких ферментов. Высокая эффективность амикацина объясняется тем, что он раз рушается только одним энзимом, в то время как сизомицин, гентамицин и канамицин инактивируются шестью ферментами, тобрамицин и неомицин — пятью.

Фк.: Подобно другим аминциклитолам практически не всасывается при назначении внутрь. После в/м инъекции всасывание амикацина происходит более медленно, чем гентамицина. Терапевтическая концентрация препарата в крови (в зависимости от вводимой дозы)

определяется до 12 ч. Хорошо проходит все ткани, проникает через плацентарный барьер. А. выводится почками в основном в активной форме, путем клубочковой фильтрации.

П.: Тяжелые заболевания, обусловленные такими грамотрицательными бактериями, как синегнойная палочка, протеи, клебсиеллы, провиденции, серации и др. Применяется также при стафилококковой инфекции, резистентной к другим антибиотикам. Препарат назначается при сепсисе, инфекциях органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, кожи и подкожной клетчатки, мочеполового тракта, при инфицированных ожогах.

Пп.: Нарушения слуха и функции вестибулярного аппарата, тяжелые поражения почек, аллергия к амикацину.

П.яв.: Поражение слухового и вестибулярного аппарата, обратимое нарушение функции почек.

Пр.: В вену медленно в течение 2 мин 10—15 мг/кг в 2— 3 приема, в/м 10—15 мг/кг в 2—3 приема. Суточная доза составляет 1 г.

При нарушениях функций почек дозы аминогликозидов уменьшаются. В этом случае они назначаются по жизненным показаниям, при тщательном врачебном контроле и определении их концентрации в крови.

Нетилмицин (нетромицин и др.). Ф.в.: Флаконы по 2 мл, содержащие по 25 мг/мл.

Фд.: Нетилмицин является полусинтетическим аминогликозидом, производным сизомицина. Его почечная экскреция прямо пропорциональна клиренсу креатинина, который может служить указателем правильности доз. Угнетает синтез белков. Активен против Citrobacter, Enterobacter, Escherichia coli, Klebsiella spp., Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella spp., Shigella spp., Staphylococcus spp., в том числе пенициллино- и метициллинорезистенгных штаммов. Анаэробные бактерии устойчивы к нетилмицину.

П.: Тяжелые инфекции грам-отрицательными бактериями нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей, костей и суставов, желудочно-кищечного тракта и внутрибрюшные, в том числе перитонит, осложненные инфекции мочевого тракта, сепсис и бактериемии, в том числе сепсис новорожденных, гонорея.

Пп.: Повышенная чувствительность к препарату, тяжелая миастения, наркоз и кураризация.

П.яв.: Нейротоксичность (слуховая и вестибулярная), нефротоксичность, нервно-мышечная блокада. Головные боли, переутомление, нарушения зрения, потеря ориентации, тахикардия, гипотензия, сердцебиения, тромбоцитоз, парестезии, высыпания, дрожь, лихорадка, задержка жидкости, рвота, понос, боли в месте инъекции; поражения

печени, гипергликемия, лейкопения, анемия, повышение протромбинового времени, гиперкалиемия, аллергические реакции.

Пр.: При тяжелых инфекциях 4-6,5 мг/кг/день, осложненных мочевых 3-4 мг/кг/день в 2 приема, новорожденным 4 - 6,5 мг/кг/день в 2 введения, детям 6 недель – 12 лет 5,5-8 мг/кг/день в 2 приема внутримышечно.

1.13.1.5. Тетрациклины

Различают естественные тетрациклины (хлортетрациклин, тетрациклин, окситетрациклин), карбоксимидное производное тетрациклина (морфоциклин) и полусинтетические тетрациклины (метациклин, доксициклин). Это антибиотики широкого спектра действия: они влияют на рост грамположительных и грамотрицательных бактерий, риккетсий, хламидий, микоплазмы, некоторых видов простейших и патогенных грибков. Оказывают бактериостатическое действие. Устойчивость возбудителей к ним развивается по пенициллиновому типу. В связи с широким применением их в течение продолжительного времени многие штаммы ряда бактерий (стафилококки, энтерококки, стрептококки, пиогенные, кишечная палочка) приобрели резистентность к тетрациклинам.

Тетрациклин. Ф.в.: Таблетки по 0,05; 0,1 и 0,25 г; таблетки тетрациклина и нистатина (содержат 0,1 тетрациклина и 100 000 ЕД нистатина); мазь тетрациклиновая глазная в алюминиевых тубах по 3; 7 и 10 г.

Фк.: Всасывается при назначении внутрь, лучше при приеме натощак. Всасывание заметно снижается после еды и при применении препаратов железа, кальция, антацидов (образование хелатных соединений с металлами и сдвиг pH желудочного сока в щелочную сторону). В терапевтических концентрациях в крови определяется в течение 6—8 ч. Хорошо проникает в жидкости и ткани организма. В значительных количествах обнаруживается в плевральной и синовиальной жидкостях, в молоке кормящих матерей, в печени, почках, легких, селезенке, накапливается в воспалительной и опухолевой тканях, в виде комплекса с кальцием откладывается в костной ткани, зубах, закладках зубов.

САД.: Оказывает влияние на рост грамположительных и грамотрицательных бактерий (стафилококков, стрептококков, пневмококков, гонококков и менингококков, возбудителей сибирской язвы, чумы, клостридий, гемофильной палочки, кишечной палочки, холерного вибриона), риккетсий (возбудителей сыпного тифа и других риккетсиозов), спирохет (возбудителей возвратного тифа, сифилиса, лептоспирозов), хламидий (возбудителей трахомы, венерической лимфогранулемы), некоторых простейших (амеб, малярийного плазмодия, лямблий) и грибов (возбудителей актиномикоза и нокардиоза). Клебсиеллы (подавляющее

большинство штаммов), различные виды протеев, синегнойная палочка устойчивы к тетрациклину.

П.: Тетрациклин назначается при инфекциях, вызванных риккетсиями,— сыпной тиф, лихорадка Ку, клещевой сыпной тиф, волынская лихорадка и др.; хламидиями — трахома, орнитоз; микоплазмами — пневмонии, поражения мочевыводящих путей; уреоплазмами и др., при комплексной терапии (в сочетании с аминоциклитолами и сульфаниламидами) чумы, туляремии, сибирской язвы, холеры, бруцеллеза; при инфекциях моче- и желчевыводящих путей, пневмониях и бронхитах бактериальной этиологии; отитах, синуситах; тонзилитах; для лечения гонореи и сифилиса у сенсибилизированных к пенициллину больных; в качестве дополнительного средства применяют при малярии, амебиазе, актиномикозе, нокардиозе.

В связи с широким распространением в клинике тетрациклиноустойчивых штаммов бактерий и относительно частыми осложнениями, при многих бактериальных инфекциях (стафилококки, стрептококки, кишечная палочка и др.) тетрациклин не является препаратом выбора, и его назначают только при наличии чувствительных штаммов микроорганизмов.

Пп.: Повышенная чувствительность к тетрациклинам, тяжелые нарушения функции печени и почек, заболевания органов кроветворения, детям до 8 лет (по сведениям некоторых авторов, до 14 лет) только по жизненным показаниям.

П.яв.: Тошнота, рвота, понос, глоссит, стоматит, проктит, аллергические реакции, фотосенсибилизация, у детей — темно-желтая окраска зубов, разрушение эмали, нарушение функции печени; при длительном применении и у ослабленных больных кандидомикоз.

Пр.: Внутрь по 0,25—0,5 г 4 раза в сутки, средняя суточная доза 1—1,5 г, максимальная — 2,0 г. Мазь тетрациклиновую глазную закладывают за нижнее веко 3—5 раз в день для лечения трахомы, а также бактериальных конъюнктивитов и блефаритов.

Тетрациклина гидрохлорид. Ф.в.: Во флаконах по 0,1 г; таблетки по 0,1 и 0,25 г; капсулы по 0,25 г; мазь тетрациклиновая в алюминиевых тубах по 5; 10; 30 и 50 г с содержанием в 1 г по 0,03 г тетрациклина гидрохлорида.

Фк. и САД. См. Тетрациклин.

П.: См. Тетрациклин. В/м вводят при тяжелом течении инфекции, когда необходимо создать в организме высокие концентрации антибиотика, или невозможности назначить препарат внутрь (рвота, операции в полости рта и на желудочно-кишечном тракте, бессознательное состояние больного).

Пп.: См. Тетрациклин.

П.яв.: См. Тетрациклин. При попадании раствора под кожу сильная болезненность.

Пр.: В/м вводят по 0,05—0,1 2—3 раза в сутки в течение 5—7 дней. Раствор готовят перед инъекцией, разводя содержимое флакона с препаратом в 2,5—5 мл 1—2% стерильного раствора прокаина. Внутрь назначают аналогично тетрациклину. Мазь износят на пораженные участки кожи.

Морфоциклин. (полусинтетическое производное тетрациклина).

Ф.в.: Во флаконах по 0,1 и 0,15 г.

Фк. и САД. См. Тетрациклин.

П.: См. Тетрациклин. Тяжелое течение заболевания, когда необходимо в организме быстро создать высокие концентрации антибиотика.

Пп.: См. Тетрациклин. Кроме того, тромбофлебиты, гипертоническая болезнь, выраженная недостаточность кровообращения, перенесенный инфаркт миокарда.

П.яв.: См. Тетрациклин. Препарат обладает раздражающим действием и при попадании раствора под кожу возникает болезненность и возможно образование инфильтратов. При быстром в/в введении болезненность по ходу вены, возможны флебиты, головокружение, тошнота и рвота, тахикардия, нерезкое снижение АД.

Пр.: Растворяют содержимое одного флакона перед введением в вену в 20 мл 5% раствора глюкозы Инъецируют медленно 1 раз в сутки, в тяжелых случаях 2 раза в сутки с интервалами 12 ч. Суточная доза 0,15-0,3г.

Метациклина гидрохлорид.

Полусинтетическое производное тетрациклина.

Ф.в.: В капсулах по 0,15 и 0,3 г.

Фк.: Хорошо всасывается при приеме внутрь и сохраняется в крови в терапевтических концентрациях в течение 12 ч, по остальным параметрам аналогичен тетрациклину.

П., Пп., П.яв.: См. Тетрациклин. В ряде случаев переносится лучше, не вызывает выраженной фотосенсибилизации.

Пр.: В связи с более длительным содержанием антибиотика в организме назначается по 0,3 г 2—3 раза в сутки; суточная доза 0,6 г; при тяжелом течении инфекции доза может быть удвоена.

Доксициклин. Полусинтетическое производное окситетрациклина.

Ф.в.: В желатиновых капсулах по 0,05 и 0,1 г.

Фк.: Препарат быстро всасывается при приеме внутрь и медленно выделяется из организма. По сравнению с другими тетрациклинами обладает большей липофильностью, благодаря чему быстрее всасывается и лучше проникает в жидкости и ткани организма. В зависимости от

применяемой дозы эффективная концентрация антибиотика в крови определяется в течение 24 ч и более. До 50% доксициклина инактивируется в организме, значительные количества препарата выделяются через кишечник, в связи с чем этот тетрациклин предпочтителен для больных с анурией.

САД, П., Пп.: См. Тетрациклин.

П.яв.: См. Тетрациклин, но многие из побочных явлений встречаются реже, так как докситетрациклины назначаются в меньших дозах и реже, чем другие тетрациклины.

Пр.: В первый день назначают по 0,1 два раза в день или сразу 0,2 г один раз. В последующие дни по 0,1 один раз в день, при тяжелом течении заболевания 2 раза в день.

1.13.1.6. Хлорамфеникол и его производные.

Хлорамфеникол (левомицетин). Ф.в.: Таблетки по 0,25 г и 0,5 г; таблетки пролонгированного действия по 0,65 г (двухслойные — наружный слой содержит 0,25 г антибиотика, внутренний 0,4 г); в капсулах по 0,25 г препарата; глазные капли — 0,25%, раствор во флаконах по 10 мл; для наружного применения в форме раствора по 100 мл, содержащего хлорамфеникола 2,5 г, кислоты борной 1 г, спирта этилового 70% до 100 мл.

Фк.: При назначении внутрь хлорамфеникол быстро всасывается почти полностью (до 90%). В зависимости от принятой однократной дозы в терапевтических концентрациях в сыворотке крови определяется от 7 до 12 ч. При многократном применении антибиотика в тех же дозах концентрация его в крови становится более высокой. Хлорамфеникол хорошо проникает в жидкие среды и ткани организма. Высокие концентрации его создаются в желчи, печени, почках, далее следуют легкие, селезенка, лимфоузлы, воспалительные экссудаты в полостях, миокард, мозг и ликвор.

Хлорамфеникол — один из немногих антибиотиков, который при пероральном назначении определяется в спинномозговой жидкости в количествах, составляющих от 30% до 70% сывороточного. Препарат хорошо проникает через плаценту, в молоко кормящих матерей, обнаруживается в тканях и средах глаза (за исключением хрусталика). Инактивируется в печени в значительных количествах (до 75—80% принятой дозы) и в основном в форме глюкуронидов выделяется почками.

САД.: Хлорамфеникол, подобно тетрациклинам, относится к антибиотикам широкого спектра действия, но, в отличие от последних, подавляет ряд грамотрицательных бактерий и бактероидов, на которые

антибиотики тетрациклинового ряда не действуют и не оказывают влияния на простейших. Хлорамфеникол активен в отношении стафилококков (резистентных к другим антибиотикам), стрептококков, пневмококков, гонококков и менингококков, возбудителей сибирской язвы и газовой гангрены, многих грамотрицательных бактерий (кишечной и гемофильной палочек, клебсиелл, сальмонелл, шигелл, бруцелл, протеев), в том числе грамотрицательных анаэробов, риккетсий, хламидий и микоплазм. На большинство микроорганизмов, за исключением гемофильной палочки, менингококков и пневмококков, хлорамфеникол оказывает бактериостатическое действие. Резистентность микробов к антибиотику развивается медленно, ступенеобразно (по пенициллиновому типу).

П.: Несмотря на широкий спектр антимикробного действия и хорошие фармакокинетические свойства хлорамфеникол, в связи с опасностью возникновения тяжелых, порой фатальных осложнений, назначается по очень строгим показаниям: опасные для жизни инфекции, вызванные возбудителями, устойчивыми к менее токсичным антибиотикам и высокочувствительными к данному препарату, а также на фоне непереносимости больными других антибиотических веществ. В сочетании с ампициллином хлорамфеникол применяется для лечения менингитов и тяжелых пневмоний, анаэробных инфекций, обусловленных не образующими спор бактериями, полирезистентного к другим антибиотикам стрептококкового эндокардита (в комплексе с аминоциклитолами и макролидами), реже при брюшном тифе, дизентерии, туляремии, бруцеллезе, коклюше, риккетсиозах и хламидиозах (при непереносимости тетрациклинов).

Пп.: Угнетение кроветворения, повышенная чувствительность к препарату, гепатит, хронические заболевания кожи и слизистых оболочек небактериальной, этиологии.

П.яв.: Среди многих побочных эффектов наиболее опасными являются угнетение кроветворения и «серый коллапс».

Нарушения гемопоэза могут быть обратимыми и проявляться в возникновении анемий при нормоклеточном костном мозге, а также лейкопений и тромбоцитопений. Причиной этих явлений служат длительное применение и большие дозы препарата. После отмены антибиотика картина крови нормализуется в течение 12 дней или раньше. Необратимые изменения кроветворения, проявляющиеся в виде апластической анемии, могут возникнуть от приема различных доз препарата внутрь или даже от закапывания в глаз глазных капель, содержащих хлорамфеникол. Это грозное осложнение может возникнуть сразу после приема препарата или через несколько месяцев и встречается

с частотой 1:20000—1:40000 пациентов, применяющих хлорамфеникол. Имеются сообщения о положительных результатах применения карбоната лития с целью лечения такой анемии. «Серый коллапс» встречается, как правило, у новорожденных и характеризуется серой окраской кожи, рвотой, вздутием живота, поносом, цианозом, сердечно-сосудистым коллапсом, асистолией и апноэ. Это осложнение возникает при назначении высоких доз антибиотика, хотя имеются существенные индивидуальные колебания. Возможны также диспепсические явления, тошнота, рвота, раздражение слизистых оболочек полости рта, зева, а также кожи в области ануса и женских половых органов (аногенитальный синдром), угнетение функции печени и синтеза ферментов поджелудочной железой. Хлорамфеникол очень горек на вкус.

Пр.: Внутрь по 0,25—0,5 г 3—4 раза в сутки, суточная доза 2,0 г, в особо тяжелых случаях — 3,0 г при условии строгого контроля за состоянием крови и функции почек. Таблетки продленного действия назначаются 2 раза в сутки по 2 таблетки на прием, а после нормализации температуры — по 1 таблетке на прием. Местно в форме мази наносят на пораженные места при лечении гнойничковых поражений кожи, ожогов, фурункулеза. Глазные капли, содержащие хлорамфеникол, закапывать в глаза по 2—3 капли при конъюнктивитах и блефаритах, обусловленных чувствительными к антибиотику возбудителями.

Хлорамфеникола стеарат (левомицетина стеарат). Ф.в.: Порошок, таблетки по 0,25 г.

В отличие от хлорамфеникола лишен горького вкуса и предпочтителен в детской практике. По остальным параметрам соответствует хлорамфениколу.

Хлорамфеникола сукцинат растворимый. Ф.в.: Во флаконах по 0,5г и 1 г (из расчета на хлорамфеникол).

Фк., САД, П, Пп., П.яв.: См. Хлорамфеникол.

Пр.: Препарат вводится п/к, в/м или в/в в дозе 0,5—1 г в виде 20% раствора 2—3 раза в сутки; по показаниям суточная доза может быть увеличена до 4 г. Растворимый хлорамфеникол применяют парентерально при невозможности назначить его внутрь; существенных преимуществ перед пероральным способом назначения парентеральные введения препарата не имеют.

Легразоль. Комбинированный — препарат в аэрозольной упаковке, включающий хлорамфеникол (0,35 г), раствор грамицидина С (2%—3,19 г), совкаин (0,35 г), бальзам пихтовый лечебный (17,5г), спирт (95% — 13,6 г), смесь хладонов до 70 г.

Ф.в.: В аэрозольных флаконах емкостью до 80 мл, снабженных распылительным клапаном.

Фк.: Применяется наружно.

САД.: Хлорамфеникол совместно с грамицидином оказывает выраженное синергидное противомикробное действие. Грамицидин С подавляет стафилококки, стрептококки, возбудителей газовой гангрены, кишечную палочку и протеи.

П. и Пр.: Легразоль наряду с противомикробным эффектом оказывает обезболивающее и противовоспалительное действие. Распыляют препарат по наружной поверхности с расстояния 25—30 см в зависимости от площади поражения в течение 1—10 с при ожогах I, II и III степени, для лечения инфицированных ран после травм, ожогов, а также при подготовке ран к пластической операции. В зависимости от тяжести поражения и течения процесса наносят аэрозоль 1—3—5 раз в сутки. Препарат применяется при температуре окружающего воздуха не ниже —10 и не выше +35°С.

Пп.: Повышенная чувствительность больного к хлорамфениколу и грамицидину.

1.13.1.7. Анзамицины

Включают природный антибиотик рифамицин SV и полусинтетические препараты: рифампицин, рифабудин, рифатимин.

Рифамицин SV. Ф.в.: Ампулы по 1,5 и 2 мл, содержат соответственно 125 и 250 мг препарата для внутримышечных инъекций и местного применения; ампулы по 10 мл, содержат 500 мл антибиотика для введения в вену.

Фк.: При приеме внутрь рифамицин всасывается плохо, поэтому с целью резорбтивного действия вводится в/м и в вену. Терапевтические концентрации в сыворотке крови поддерживаются 6—8 ч. Препарат в основном выделяется с желчью, мочой экскретируется в незначительных количествах. В наиболеевысоких концентрациях определяется в печени и желчи. Эффективные концентрации антибиотика обнаруживаются в коже и мягких тканях, легких, сердце, почках, костях, асцитической и плевральной жидкостях.

САД.: Подавляет рост стафилококков, стрептококков, пневмококков, возбудителей сибирской язвы и газовой гангрены, а также туберкулезных микобактерий. К рифамицину быстро возникает резистентность бактерий.

П.: Кроме эффективного противотуберкулезного средства рифамицин применяется в качестве препарата для лечения заболеваний, вызванных стафилококками, стрептококками и пневмококками. Антибиотик назначается при сепсисе, пневмониях, абсцессах легких, эмпиеме плевры, эндокардите, холецистите, остеомиелите, при инфекциях мягких тканей и

кожи. В связи с быстрым развитием устойчивости бактерий рекомендуется комбинировать с другими антибиотиками.

Пп.: Индивидуальная непереносимость, выраженные нарушения функции печени, при в/з — тромбофлебиты.

П.яв.: Аллергические реакции, при в/в введении тромбофлебиты, возможность возникновения желтухи при назначении больным с нарушенной функцией печени.

Пр.: В/м антибиотик инъецируют по 0,25 г 2—3 раза в день, суточная доза 450—600 мг. В/в рифамицин вводят медленно однократно по 0,5—1,5 г. Местно в очаг инфекции препарат вводят в форме 0,5% раствора.

Рифампицин. Ф.в.: В капсулах по 0,05 и 0,15 г.

Фк.: Почти полностью всасывается после приема внутрь, терапевтические концентрации в сыворотке крови сохраняются 8—12 ч. Одна треть антибиотика выделяется с мочой и желчью в неизмененном виде Хорошо проникает в жидкости и ткани организма. В больших количествах определяется в печени и желчи, умеренных — в почках, поджелудочной железе, мышцах, коже, костях. Рифампицин индуцирует образование микросомальных ферментов печени, метаболизирующих лекарственные вещества. Активность его, как и некоторых других препаратов при совместном назначении с антибиотиком, снижается. САД. Подавляет грамположительные и грамотрицательные кокки (стафилококки, стрептококки, пневмококки, энтерококки, менингококки, гонококки), возбудителей газовой гангрены и сибирской язвы, гемофильную и кишечную палочки, протея, а также хламидий и риккетсий Провачека. Более активен в отношении грамположительных бактерий и особенно микобактерий туберкулеза. К антибиотику быстро развивается резистентность микробов.

П.: Рифампицин является одним из основных противотуберкулезных препаратов. В связи с быстрым развитием устойчивости у бактерий при другой патологии он является антибиотиком резерва. Вероятность и скорость возникновения резистентности бактерий значительно уменьшается при сочетании рифампицина с макролидами, фузидином и ванкомицином при грамположительной микрофлоре и с аминоциклитолами и тетрациклинами при грамотрицательной. Препарат назначается для лечения пневмоний, остеомиелитов, заболеваний мочевыводящих путей, холециститов, флегмон, инфицированных ран, гнойных отитов, гонореи. Его применяют при резистентности возбудителей к другим антибиотикам

Пп.: Повышенная чувствительность к препарату, тяжелые нарушения функции печени.

П.яв.: Снижение аппетита, тошнота, рвота, понос (чаще проходят

самостоятельно без отмены препарата через 2—3 дня), аллергические явления, гепатотоксические реакции, особенно при наличии предрасполагающих факторов (перенесены заболевания печени, алкоголизм, совместное назначение с гепатотоксичными лекарствами).

Пр.: При лечении заболеваний нетуберкулёзной этиологии назначают внутрь по 0,3 г 2—3 раза в день за 30—60 мин до еды, суточная доза составляет, в зависимости от локализации и тяжести заболевания,— 0,45—0,9 г. При острой гонорее антибиотик применяют по 0,9 г один раз в сутки.

Рифампицин для инъекций. Ф.в.: Ампулы по 0,15 г.

Пр.: Раствор рифампицина применяют в/в (капельно) только взрослым. Внутривенно вводят препарат пои остропрогрессирующих и распространенных формах деструктивного туберкулеза легких, тяжелых гнойно-септических процессах с целью быстрого создания высоких концентраций препарата в крови, а также в случаях, когда прием препарата внутрь затруднен или плохо переносится больными. При в/в введении суточная доза составляет 0,45 г, при тяжелых быстро прогрессирующих формах — 0,6 г и вводится в один прием. При инфекциях нетуберкулёзной этиологии суточная доза препарата составляет от 0,3 г до 0,9 г (максимальная— 1,2г). Суточную дозу делят на 2—3 введения.

Продолжительность лечения устанавливается индивидуально в зависимости от эффективности и переносимости и может составлять 7—10 дней. В/в введение следует прекратить, как только появится возможность для приема рифампицина внутрь. Для приготовления раствора для в/в введения 0,15 г препарата растворяют в 2,5 мл воды для инъекций, энергично встряхивают до полного растворения, полученный раствор смешивают с 125 мл 5% раствора глюкозы. Скорость введения 60—80 капель в минуту.

Пп.: При повышенной чувствительности к препарату, желтухе, заболеваниях печени и почек, беременности, грудным детям.

П.яв.: Возможны расстройства функции ЖКТ (снижение аппетита, тошнота, рвота, понос), может оказывать гепатотоксическое действие. При лечении рифампицином возможно развитие лейкопении и тромбоцитопении, аллергических реакций (кожные высыпания, эозинофилии, редко — бронхоспазм и отек Квинке). Препарат ослабляет действие антикоагулянтов, кортикостероидов, оральных гипогликемических средств, оральных контрацептивов и препаратов наперстянки. У больных, принимающих препарат, моча, слезная жидкость, мокрота приобретают оранжево-красный цвет. При длительном в/в введении возможно развитие флебита.

1.13.1.8. Циклические пептиды

Полимиксины. К полимиксинам относятся полимиксин М сульфат, полимиксин В сульфат и полимиксин Е.

Полимиксин М сульфат. Ф.в.: Флаконы, содержащие по 500000 и 1 000 000 ЕД препарата; таблетки по 500 000 ЕД; мазь в тубах по 10 г и 30 г с содержанием 20 000 ЕД антибиотика в 1 г; 1 г полимиксина сульфата М содержит 8000 ЕД антибиотика.

Фк.: При пероральном назначении, ингаляционном введении в форме аэрозоля и наружном применении антибиотик практически не всасывается и не поступает в общий кровоток.

САД.: Активен в отношении некоторых грамотрицательных палочек. К антибиотику чувствительны большинство штаммов синегнойной и кишечной палочек, шигеллы, сальмонеллы, бруцеллы, гемофильные палочки.

П.: Назначают внутрь при гастроэнтероколитах, энтероколитах и колитах, вызванных грамотрицательной, чувствительной к полимиксину, в том числе синегнойной палочкой. Применяют при острой и хронической дизентерии, при неэффективности других антибиотиков и повышенной чувствительности больных к этим препаратам. Местно используют полимиксин М для лечения абсцессов, инфицированных ожогов, вяло заживающих ран и язв, пролежней, воспалительных заболеваний глаз и уха, вызванных чувствительными к антибиотику грамотрицательными бактериями, в том числе синегнойной палочкой.

Пп.: Индивидуальная непереносимость, нарушение функции почек.

П.яв.: Аллергические реакции и, в отдельных случаях, при длительном применении больших доз препарата наблюдаются изменения функции почек.

Пр.: Внутрь назначают полимиксина М сульфат по 500000 ЕД 4—6 раз в. сутки, суточная доза составляет, в зависимости от тяжести заболевания, 2000000—3000000 ЕД. Для наружного применения раствор препарата готовят непосредственно перед применением из расчета 10000—20000 ЕД на 1 мл 0,5—1% раствора прокаина или изотонического раствора натрия хлорида. Раствором смачивают повязки, тампоны, используют его для орошений и в форме капель; мазь наносят после очищения пораженного участка кожи. В связи с тем, что через поврежденную кожу некоторые количества препарата могут резорбироваться, суточная доза антибиотика при местном применении не должна превышать 15000—20000 ЕД на 1 кг массы тела.

Полимиксин В сульфат. Ф.в.: Во флаконах по 25 мг и 50 мг.

Фк.: Полимиксина В сульфат применяют парентерально (в/м и с/в), а

также перорально. При назначении внутрь препарат практически не всасывается из кишечника. После в/м инъекции он быстро всасывается и определяется в терапевтических концентрациях в сыворотке крови 6—8ч. Антибиотик плохо проникает через тканевые барьеры и не обнаруживается в эффективных концентрациях в спинномозговой, синовиальной и плевральной жидкостях; в небольших количествах выделяется с желчью и в высоких концентрациях определяется в моче.

САД.: См. Полимиксина М сульфат.

П.: Парентерально назначают при инфекционной патологии, обусловленной в основном синегнойной палочкой — сепсис, инфекции мочевых путей, инфицированные раны и ожоги, пневмонии, а также при непереносимости других антибиотиков или устойчивости бактерий к «им, когда инфекция вызвана чувствительными к этому антибиотику грамотрицательными палочками (см. Полимиксина М сульфат). В форме раствора назначают внутрь по тем же показаниям, что и полимиксина М сульфат.

Пп.: Повышенная чувствительность к полимиксинам, нарушение функции почек, миастения, беременность (только по жизненным показаниям).

П.яв.: В сульфат при в/м и в/в введении может оказать неблагоприятное влияние на почки и ЦНС, т. е. обладает нефротоксическим и нейротоксическим действием, что особенно опасно при нарушении выделительной функции почек. Кроме того, подавляет передачу импульсов в нейромышечных синапсах, и его нельзя назначать при миастении; нефро- и нейротоксические эффекты полимиксинов, а также неблагоприятное влияние их на медиацию импульсов в нейромышечных синапсах могут резко усилиться при совместном назначении с аминоциклитолами.

Пр.: Полимиксина В сульфат инъецируют в/м по 0,5—0,7 мг/кг массы тела 3—4 раза в день, суточная доза при этом не должна превышать 200 мг. Раствор препарата готовят перед введением, растворяя содержимое флакона в 1—2 мл воды для инъекций, изотонического раствора натрия хлорида или 0,5% — 1 % раствора прокаина; Антибиотик назначают 5—7 суток; в/в вливают капельно со скоростью 60—80 капель в 1 мин 2 раза в сутки, предварительно растворив содержимое флакона в 200—300 мл 5% раствора глюкозы, суточная доза 2 мг/кг массы тела, максимальная суточная доза—150 мг. Внутрь антибиотик назначают в форме водного раствора по 100 мг каждые 6 часов.

1.13.1.9. Гликопептидные антибиотики.

В эту группу входят – ванкомицин, ристомицин, тейкопланин, даптиномицин.

Ристомицина сульфат. Ф.в.: Во флаконах по 100 000 и 500 000 ЕД.

Фк.: При пероральном введении препарат практически не всасывается из пищеварительного тракта; в/м и п/к инъекции очень болезненны и могут сопровождаться инфильтратами и некрозом тканей, поэтому ристомицин применяется только внутривенно. Терапевтические концентрации препарата в сыворотке крови сохраняются до 11—12ч, хотя значительная часть его выводится почками в течение первых 3-х ч. Ристомицин хорошо проникает в жидкие среды и ткани организма, хотя в нормальных условиях почти не определяется в ликворе.

При менингитах обнаруживается в спинномозговой жидкости в эффективных концентрациях. Содержание препарата в легких, почках, селезенке и лимфе выше, чем в крови, а в миокарде и печени — ниже.

САД.: Ристомицин подавляет грамположительные кокки: стафилококки, пиогенные стрептококки, энтерококки и пневмококки.

П.: Ристомицина сульфат используют при тяжелом течении заболевания, вызванном стафилококками, энтерококками, пиогенными стрептококками и пневмококками, устойчивыми к другим антибиотикам. Препарат назначают для лечения сепсиса, менингита, пневмоний и абсцессов легких, эмпиемы плевры, эндокардита, остеомиелитов и артритов, гнойной инфекции мягких тканей и кожи.

Пп.: Нарушения кроветворения и функции почек, индивидуальная непереносимость.

П.яв.: Ристомицин отличается выраженной токсичностью и может вызвать угнетение кроветворения, нарушение слуха и функции почек, флебиты, аллергические реакции, озноб и тошноту (особенно в первые дни).

Пр.: Суточную дозу ристомицина (1000000—1500000 ЕД) вводят в/в струйно или капельно. При струйном введении инъецируют по 500000—750000 ЕД антибиотика 2 раза в сутки, предварительно растворив его в 30—40 мл стерильного 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида. Для капельных вливаний 250000 ЕД препарата растворяют в 125 мл, 1000000 ЕД— в 500 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида. В обоих случаях для ослабления раздражающего действия антибиотика на стенке вены и возможного возникновения флебита необходимо в конце введения промыть вену изотоническим раствором натрия хлорида — ввести 10—20 мл этого раствора. Для предупреждения аллергических реакций рекомендуется за 15—20 мин до применения антибиотика ввести в/м противогистаминный препарат.

Ванкомицин. Ф.в.: Флаконы по 500 и 1000 мг.

Фк.: При назначении внутрь ванкомицин практически не всасывается из пищеварительного тракта; п/к и в/м инъекции весьма болезненны,

поэтому с целью резорбтивного действия вводится в вену. В терапевтических концентрациях в сыворотке крови определяется в течение 8—10 ч после введения. Препарат относительно хорошо проникает в различные ткани и воспалительные экссудаты, исключая спинномозговую жидкость. При менингитах проникновение через ГЭБ усиливается. Антибиотик не подвергается биотрансформации в организме, выделяется почками в процессе клубочковой фильтрации, содержание его в ткани почек и моче во много раз превосходит концентрацию в сыворотке крови. При назначении внутрь почти весь принятый препарат выделяется с калом.

САД.: Подавляет грамположительные бактерии, в том числе стафилолокков, стрептококков, энтерококков, возбудителей дифтерии, сибирской язвы и газовой гангрены.

П.: Ванкомицин довольно токсичный антибиотик и назначается при тяжелых инфекциях, вызванных стафилококками и стрептококками, устойчивыми к другим антибиотикам или при аллергии к последним больным. Препарат применяется при сепсисе, остеомиелитах, эндокардитах, пневмониях и абсцессах легких. Является одним из немногих препаратов, эффективных при псевдомембранозном колите, обусловленном Clostridium difficile, возникающем при антибиотикотерапии клиндомицином, линкомицином, некоторыми пенициллинами и др.

Пп.: Нарушения функции почек, слуха, индивидуальная непереносимость.

П.яв.: Тромбофлебиты и уплотнения стенки вены, чаще при в/в капельном введении. Поражение почек, нарушение слуха, аллергические реакции. В последнее время получены высокоочищенные препараты ванкомицина, которые дают меньше осложнений, в частности аллергических.

Пр.: Внутрь для лечения псевдомембранозного энтероколита назначают по 0,5 г каждые 6 ч. При введении в вену 0,5 г препарата растворяют в 10 мл стерильной воды для инъекций, далее разводят приготовленный раствор в 100—200 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида с тем расчетом, чтобы в 1 мл содержалось 2,5—5 мг антибиотика. Раствор препарата вводят в вену медленно в течение 20—30 мин 3—4 раза в сутки. Если количество раствора равно 250 мл и более, то вливают 2 раза в сутки микроструйно в течение 40—60 мин. В/в капельно ванкомицин вводят в течение 24 ч, предварительно растворив 1—2 г препарата в 1—2 л 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида. Суточная доза составляет 2 г, при тяжелом течении заболевания — 3 г.

1.13.1.10. Другие антибиотики.

Грамицидин С. Ф.в.: В ампулах в виде 2% стерильного спиртового раствора, в форме пасты в тубах или банках по 30 г и в таблетках, содержащих по 1,5 мг антибиотика.

Фк.: В связи с гемолитическим действием грамицидин С нельзя вводить парентерально или внутрь, а также в полости — брюшную, плевральную придаточные пазухи носа. Из-за опасности гемолиза после всасывания антибиотика препарат применяется только местно.

САД.: Подавляет грамположительные бактерии — стафилококки, стрептококки, возбудителей сибирской язвы и клостридий, менее чувствительны к препарату грамотрицательные палочки — кишечная, сальмонеллы, шигеллы, протеи.

П.оказания: В форме растворов и пасты грамицидин назначается местно при гнойно-воспалительных процессах, вызванных чувствительной к препарату микрофлорой. Применяется для лечения инфицированных ран, флегмон, гнойно-воспалительных заболеваний кожи, пролежней, остеомиелитов. Длительно удерживается в очаге поражения благодаря крупным размерам молекулы, белки гнойного экссудата не снижают его активности.

В форме таблеток, которые при защечном применении медленно рассасываются в полости рта, грамицидин С назначается при стоматитах, гингивитах, острых фарингитах, афтозных поражениях слизистой оболочки рта и глотки, ангинах.

Пп.: Индивидуальная повышенная чувствительность к антибиотику, обширные раневые поверхности из-за опасности всасывания антибиотика в больших количествах и последующего гемолитического действия.

П.яв.: Местные аллергические реакции при многократном применении, болевые ощущения при нанесении на поврежденную поверхность кожи, слизистых, особенно спиртовых растворов.

Пр.: Спиртовой раствор грамицидина С в ампулах разводят в 100—200 раз стерильной дистиллированной водой, или в 100 раз 70% спиртом, или в 25—30 раз каким-либо жиром (касторовое масло, рыбий жир и т. п.). Водные растворы используют для смачивания тампонов, повязок, промываний, полосканий. Спиртовой раствор применяют при пиодермиях и других гнойных заболеваниях кожи, жировой — для смачивания салфеток, тампонов и т. п. Кроме растворов для лечения инфицированных ран, ожогов может назначаться грамицидиновая паста. Таблетки держат во рту за щекой, не проглатывая в течение 20—30 мин; за 1 прием используют 2 таблетки. Эту процедуру повторяют 4 раза в день.

Фузидин-натрий. Ф.в.: В таблетках по 0,125 г и 0,25 г.

Фк.: Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, в терапевтических концентрациях в сыворотке крови определяется до 24 ч; хорошо проникает в жидкости (за исключением ликвора) и ткани организма, в эффективных количествах обнаруживается в печени, желчи, легких, почках, костях, соединительной ткани, в воспалительных экссудатах и коже. Основное количество фузидина метаболизируется печенью.

САД.: Активен в отношении стафилококков, гонококков и менингококков, слабее влияет на клостридий, стрептококки и пневмококки. К фузидину довольно легко вырабатывается устойчивость бактерий, но также быстро и утрачивается.

Препарат действует бактериостатически.

П.: Фузидин назначают при лечении заболеваний, вызванных стафилококками, устойчивыми к другим антибиотикам. Применяют при сепсисе, пневмонии, остеомиелите, флегмонах, абсцессах, отитах, инфицированных ранах и ожогах. Фузидин целесообразно сочетать в случаях тяжелого течения заболеваний с эритромицином, рифампицином. Антибиотик используется также для лечения гонореи, когда возбудитель устойчив к пенициллину, или при аллергии больного к последнему. Побочные явления: Редко аллергические реакции, чаще расстройства желудочно-кишечного тракта — чувство тяжести в подложечной области, боли в животе, отрыжка, тошнота, рвота, понос. С целью уменьшения нарушений со стороны органов пищеварения антибиотик рекомендуется назначать с молоком или жидкой пищей.

Диэтаноламина фузидат. Ф.в.: По 0,25 или 0,5 г активного вещества во флаконах емкостью 25 мл с флаконами цитратнофосфатного буфера.

Фк.: Препарат подвергается метаболическим превращениям в печени. Из организма выродится главным образом с желчью.

САД.: См. Фузидин-натрий.

Пр.: Препарат вводят только внутривенно, капельно. Раствор готовят *ex tempore* путем растворения 0,25 или 0,5 г препарата в 25 или 50 мл цитратно-фосфатного буфера, а затем в изотоническом растворе хлорида натрия до объема 250 или 500 мл. Концентрация раствора, готового к употреблению, не должна превышать 2 мг/мл. Суточная доза для взрослых составляет 1,5 г, максимальная суточная — 2 г. Суточная доза делится на 2—3 введения. Скорость введения 60— 80 капель в минуту. По окончании инфузии следует внутривенно струйно ввести 30—50 мл изотоническою раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы. Длительность лечения 3—5 дней с последующим переходом на лечение фузидин-натрием. При отсутствии местнораздражающего действия препарат можно вводить внутривенно до 7 дней.

П.: При тяжелых инфекционно-воспалительных заболеваниях, выз-

ванных множественноустойчивыми штаммами стафилококков и другими чувствительными к его действию микроорганизмами: пневмонии, сепсисе, септическом эндокардите, менингите, остеомиелите, гнойных инфекциях мягких тканей. Препарат особенно показан больным с аллергическими реакциями на пенициллин и другие антибиотики. Для предупреждения появления устойчивых возбудителей и повышения антибактериальной активности рекомендуется сочетать препарат с бензилпенциллином, полусинтетическими пенициллинами, рифампицином, тетрациклинами.

Пп.: При повышенном содержании протромбина в крови и повышенной индивидуальной чувствительности к препарату.

П.яв.: Возможны флебиты и перифлебиты, аллергические реакции (кожные высыпания, гиперемия слизистых оболочек), тошнота, рвота. В этом случае препарат отменяют.

1.13.1.11. Общие принципы применения и выбор антибиотиков.

Широкомасштабное, иногда бесконтрольное использование А. в медицине привело к ряду отрицательных последствий:

а) увеличению сенсибилизации людей, в результате чего назначение А в критической ситуации может внезапно после первого же введения вызвать тяжелую аллергическую (перекрестную) реакцию;

б) недооценке других, часто более важных и результативных методов лечения;

в) прогрессирующей селекции моно- и полирезистентных штаммов микрофлоры.

Различают два вида резистентности бактерий к А. естественная и приобретенная. Особенно легко возникают и доминируют устойчивые штаммы среди стафилококков, энтерококков, клебсиелл, кишечной палочки, синегнойной палочки, протея, туберкулезной палочки. Так, до 80—95% штаммов стафилококков резистенты к бензилпенициллину: из них 15—25% также к метициллину. Весьма характерным для последних лет является возникновение и распространение микробов с выработанной полирезистентностью к нескольким или многим А. Лечение таких инфекций представляет особую трудности

Различают два основных механизма развития адтибиотикорезистентности у бактерий: с помощью хромосомных факторов устойчивости и с участием плазмидных (внехромосомных) факторов. Наличие антибиотиков в среде необходимо для инициирования процесса выработки резистентности и селекции устойчивых штаммов бактерий в масштабах популяции. Плазмидный механизм антибиотикорезистентности рассматривается сейчас в качестве основного. Плазмиды легко передаются как

внутри одного вида бактерий, так и от одного вида другим видам и даже родам микроорганизмов. Легкость передачи плазмид, в том числе от естественно устойчивых бактерий чувствительным видам, лежит в основе эндемического распространения антибиотикорезистентности микробов внутри больниц, среди населения и во внешней среде. Резистентность имеет перекрестный характер, т. е. возникает ко всей группе химически сходных А. По указанному типу устойчивость развивается к аминогликозидам, пенициллинам, цефалоспоринам, тетрациклинам, хлорамфениколу.

Приобретенная резистентность может нарастать быстро после кратковременного контакта микробов с А. или развиваться медленно, ступенчато в ходе повторных контактов бактерий с препаратом. Первый тип резистентности носит название стрептомицинового и характерен, кроме стрептомицина, для макролидов, фузидина и рифампицина. Второй тип — пенициллиновый и характерен для пенициллинов, цефалоспоринов, тетрациклинов, гентамицина, канамицина, мономицина, тобрамицина, амикацина, хлорамфеникола, ванкомицина и противогрибковых А.

Возможны следующие пути преодоления резистентности бактерий к А.:

1) периодическое временное (на 6—12 мес.), но полное изъятие А. из обращения. При отсутствии А. чувствительные к нему микроорганизмы быстрее и легче размножаются, нежели устойчивые штаммы;

2) жесткое соблюдение асептики с целью ограничить распространение резистентных штаммов по больнице, отказ от местного назначения антибиотиков, применение последних по строгим показаниям с целью резорбтивного действия;

3) изыскание А. способных ингибировать соответствующие ферменты, разрушающие их (тиенамицин), или же применение совместно с антибиотическими препаратами специальных веществ, ингибирующих ферменты, разрушающие А (клавулановая кислота);

4) получение новых полусинтетических или синтетических А. за счет введения в ядро радикалов, придающих им большую устойчивость к инактивирующим ферментам (полусинтетические пенициллины, цефалоспорины II, III и IV поколений, новые аминогликозиды);

5) резкое увеличение обычных дозировок А. Однако в этом случае можно применять лишь малотоксические А (бензилпенициллин). В последнее время замечено, что реализация такого пути обеспечивает лишь подавление чувствительности штаммов бактерий за счет достижения эффективной концентрации в тех местах локализации бактерий, куда А. проникают с трудом.

Кроме возникновения резистентных к А. штаммов бактерий, неэффективность антибиотикотерапии может быть обусловлена и другими факторами - позднее назначение А., заниженные дозы антибиотических веществ, изменение метаболизма микробов и замедление их роста и размножения (ряд А подавляюще действует на растущие организмы) или образование Л-форм, протопластов и сферопластов (бактериальная стенка этих форм микробов отличается большой спецификой, и на них не оказывают влияния А., подавляющие синтез компонентов бактериальной стенки). В ряде случаев А. плохо проникают в места локализации бактерий и там не создается эффективной концентрации химиотерапевтического вещества. Многие препараты плохо проникают или не проникают через ГЭБ, в среды глаза, в ткани простатической железы, через капсулы абсцессов при хронических процессах. Эффективность многих А. зависит от рН среды Этот параметр может изменяться при патологических состояниях (сдвиг в кислую сторону при воспалительных процессах); рН мочи, кроме того, зависит от характера пищи, соответствующих медикаментов, щелочных минеральных вод и т. п. При щелочной реакции среды может усиливаться активность эритромицина, линкомицина, аминогликозидов; при сдвиге в кислую сторону активность этих А. снижается, а пенициллина, тетрациклинов и рифампицина — усиливается. Противомикробный эффект ристомицина, полимиксинов и хлорамфеникола не зависит от изменений кислотно-щелочного состояния среды. Большое, а порой и решающее влияние на конечный результат А. оказывает состояние защитных сил организма при их подавлении положительный эффект от применения А. и других химиотерапевтических веществ отсутствует.

1.13.1.12. Использование антибиотиков в стоматологии.

Антибиотики в стоматологии используют при:

а) инфекциях полости рта (стоматиты, глосситы);

б) одонтогенных;

в) слюнных желёз;

г) челюстно-лицевой области (посттравматические, пре-, внутри- и послеоперационные).

Эти в свою очередь могут быть острыми (острый апикальный пародонтит, острый апикальный абсцесс, острый перикоронит, острый язвенный гингивит, острый боковой пародонтальный абсцесс и др.) и хронические (хронический пародонтоз, рефракторные перидонтиты, быстро прогрессирующие пародонтоз, сифилис и туберкулёз полости рта).

Антибиотики также можно использовать и с профилактической

целью для предупреждения бактериального эндокардита у больных с риском, подвергнутых стоматологическим вмешательствам, у пациентов с черепно-мозговыми травмами, при больших хирургических вмешательствах, при любых стоматологических манипуляциях и у больных с имуннодефицитом или после радиотерапии нижней челюсти.

Инфекции полости рта в основном представлены стоматитами, которые чаще всего вирусной, грибковой или аллергической природы и редко вызванные бактериальной флорой (язвенно-некротические и гангренозные стоматиты, гангренозно-некротический стоматит). Последние требуют интенсивной антибактериальной терапии при сочетании препаратов, влияющих на аэробные и анаэробные возбудители. Первоначально можно прибегнуть к ассоциации бензилпенициллина + оксациллина + метронидазол, а альтернативой могут быть цефалоспорины I, II и III поколения; амоксиклав + метронидазол. При аллергии к β-лактамным антибиотикам можно использовать вместо них эритромицин или линкомицин, рифампицин или хлорамфеникол – эффективные против анаэробной флоры.

Одонтогенные инфекции полости рта значимы благодаря большой частоте и их осложнений, иногда угрожающие жизни. Они могут распространятся медиастинально или в полость черепа, а также ниже гортани с обструкцией воздухоносных путей. Не исключено и гематогенное распространение инфекции с развитием подострого эндокардита. Эти инфекции включают: кариес зубов, пульпиты, периапикальный абсцесс, гингивит, инфекции периодонта, целлюлит.

При местных одонтогенных инфекциях основное в лечении отводится стоматологическому и/или хирургическому вмешательству с адекватным дренажем ожоговых инфекций. При необходимости можно прибегнуть, после консультации со специалистом, к профилактическому (подготовка к хирургическому вмешательству) или лечебному (если установлена инфекция) использованию антибиотиков.

Инфицированный кариес, как правило, не требует применения антибиотиков. Местно предпочтительнее использовать ванкомицин. Избирательно с резорбтивной целью можно назначить на несколько дней макролид.

Гингивиты чаще всего вызваны анаэробными грамотрицательными бактериями, но иногда протекают по язвенно-некротическому типу (болезнь Винсента). В этом случае назначают феноксиметилпенициллин, а альтернативой – метронидазол и тетрациклины. У детей последние можно заменить макролидами.

При периодонтитах у взрослых рекомендуют тетрациклины, как пра-

вило доксациклин, а у детей макролид или оральный цефалоспорин. При выраженном пародонтозе добавляют метронидазол для синергизма против анаэробов.

При перидонтальном абсцессе назначают феноксиметилпенициллин, а альтернативой – макролиды или тетрациклины.

При целлюлите зубов, наряду с хирургическим лечением, использование антибиотиков становится обязательным для предупреждения бактериемий и распрстранения септического целлюлита. У больных без имуннодефицита назначают бензилпенициллин в сочетании с метронидазолом на 7-14 дней, в зависимости от ситуации. При чувствительности или резистентности к пенициллину можно рекомендовать монотерапию клиндамицином или цефокситином или лотамоксефом. У больных с певоначальным иммунодефицитом назначают цефокситин + гентамицин или амикацин; тиенам + аминогликозид; тикорциллин (кловулонам или пиперациллин), тазобактам + аминогликозид.

Септический пародитит, в флегмонозной фазе, требует сочетания оксациллина с метронидазолом, а альтернативой – цефокситин + гентамицин.

Инфекции челюстно-лицевой области могут обусловлены травмами и послеоперационными осложнениями. При травмах с трещинами и открытыми переломами обязательно назначение бензилпенициллина + метронидазол до хирургического разрешения. Послеоперационные инфекционные осложнения, как правило, обусловленны золотистым или эпидермальным, метициллинрезистентным стафилококком, а также «внутрибольничными» грам- бактериями.

В этих случаях рекомендуют первоначально оксациллин + гентамицин, а альтернатива – парэнтеральные цефалоспорины + новые аминогликозиды (цефтазидим + амикацин, нетициллин). Если стафилококк метициллинрезистентен прибегают к сочетанию ванкомицин + амикацин. При наличии синегнойной палочки рекомендуют пиперациллин (тазобактам) + цефтазидим + амикацин, а имипенем (тиенам) и ципрфлоксацин будут в качестве резерва.

При инфекциях мягких тканей (абсцессы, целлюлиты, постхирургические перикорониты) препаратом выбора будет феноксиметилпенициллин, а резерва – эритромицин, цефалоспорины, клиндамицин, тетрациклин.

При остеомиелитах назначают пенициллины, цефалоспорины, линкозамиды, эритромицин.

1.13.1.13. Профилактическое применение антибиотиков.

Назначение А. с предупредительной целью считают оправданным в следующих случаях:

1) контакт с больными особо опасными инфекциями и в детских коллективах при вспышке заболеваний дифтерией, менингитом, сальмонеллезами и пр.;

2) инфицирование брюшной полости в результате проникающего ранения или перфорация полого органа (желудка, кишки, желчного пузыря); любые операции на толстом кишечнике;

3) плановые и неотложные вмешательства на органах живота, груди, мочевыводящих путях и по поводу гинекологических заболеваний у больных пожилого возраста (обычно старше 50—60 лет);

4) проникающие ранения черепа, груди;

5) профилактика пневмоний и септических состояний у больных с резко ослабленным иммунитетом (лучевая болезнь, лейкозы, лечение иммунодепрессантами и противоопухолевыми средствами и т п., ангины, фурункулы, стоматиты, бронхиты, ОРЗ, т.е. при «банальных» инфекциях, которые в обычных условиях не подвергаются антибиоти-котерапии;

6) профилактика гломерулонефрита, пиелонефрита, обострения ревматизма, эндокардита и прочих инфекционно аллергических заболеваний, при ангинах и других стрептококковых инфекциях у больных с подобной патологией в анамнезе.

При профилактическом применении А. рекомендуют руководствоваться следующими принципами

1) необходимо знать, какие бактерии могут в данном случае явиться наиболее вероятными источниками инфекций и каков спектр их чувствительности к А.,

2) А следует применять до появления инфекции,

3) профилактическое применение А. должно по возможности быть непродолжительным;

4) для профилактики следует предпочесть препараты с бактерицидным действием.

1.13.1.14. Несовместимость антибиотиков между собой и с другими лекарственными веществами.

При парентеральном введении А. далеко не все препараты можно вводить в одном шприце В ряде случаев активность их резко снижается или полностью отсутствует в силу химико-физической несовместимости В табл. 5 показано взаимодействие А в растворе для парентерального введения.

Таблица 5

Взаимодействие антибиотиков в растворе для парентерального введения

Вводимый антибиотик	Совместимый антибиотик	Несовместимый антибиотик
1	2	3
Пенициллины		Линкомицин, гентамицин
бензилпенициллин	Полимиксин В	Ванкомицин, тетрациклин
клоксациллин	Хлорамфеникол	Канамицин
		Окситетрациклин
		Гентамицин
		Полимиксин В
метициллин	Линкомицин	Канамицин
	Хлорамфеникол-гемосукцинат	
	Полимиксин В	
ампициллин	Стрептомицин	Гентамицин, канамицин
	Цефалоспорин	Линкомицин, полимиксин В
		Рифампицин, тетрациклин
		Хлорамфеникол
Карбенициллин	Полимиксин	Канамицин
		Гентамицин
		Тетрациклин
Цефалоридин	Ампициллин	Бензилпенициллин
	Карбенициллин	Гентамицин
	Клоксациллин	Канамицин
	Метициклин	Линкомицин
	Стрептомицин	Окситетрациклин
	Хлорамфеникол	Тетрациклин
Линкомицин	Клоксациллин	Бензилпенициллин
	Метициллин	Цефалоридин
	Полимиксин В	Цефалотин
	Стрептомицин	Карбенициллин
	Тетрациклин	Ампициллин
	Хлорамфеникол	Канамицин
Канамицин	Полимиксин В	Карбенициллин
	Тетрациклин	Клоксациллин
	Хлорамфеникол	Линкомицин
Гентамицин		Метициллин
		Стрептомицин
		Цефалоридин
		Цефалотин
		Бензилпенициллин
		Клоксациллин

1	2	3
		Ампициллин Карбенициллин Цефалоридин Цефалотин Хлорамфеникол
Тобрамицин	Линкомицин	Бензилпенициллин
Тетрациклин	Канамицин	Ампициллин Карбенициллин Клоксациллин Полимиксин В Метициллин Бензилпенициллин Цефалоридин Цефалотин Хлорамфеникол
Окситетрациклин		Клоксациллин Цефалоридин
Хлорамфеникол	Метициллин Клоксациллин Канамицин Линкомицин Цефалоридин Цефалотин	Гентамицин Ампициллин Ванкомицин Тетрациклин Полимиксин В
Полимиксин В	Бензилпенициллин Метициллин Карбенициллин Линкомицин Канамицин	Клоксациллин Ампициллин Цефалоридин Цефалотин Тетрациклин Хлорамфеникол
Рифампицин		Ампициллин
Ванкомицин		Бензилпенициллин Метициллин Хлорамфеникол

В растворе Рингера нельзя растворять (фармацевтическая несовместимость) цефалоспорины, эритромицин, гентамицин, тетрациклины и хлорамфеникол. Нельзя добавлять в растворы с цефалоспорином кальция хлорид и глюконат, тетрациклином — натрия гидрокарбонат и кальция хлорид, бензилпенициллином, эритромицином, хлорамфениколом — аскорбиновую кислоту и витамины групп В, С. В настоящее время не рекомендуется смешивать в растворе для в/в вливаний А с другими лекарственными веществами.

При назначении тетрациклинов внутрь совместно с препаратами,

содержащими ионы Са, магния, алюминия, висмута и железа, резко снижается поступление антибиотика в кровь, так как эти ионы образуют с тетрациклинами плохо всасывающиеся комплексы. Антациды (натрия гиброкарбонат и др.) также задерживают всасывание тетрациклинов.

1.13.2. Сульфаниламидные препараты (СП)

СП — синтетические химиотерапевтические средства, производные сульфаниламида, способные подавлять рост Г+ и Г⁻ бактерий, хламидий, а также простейших. Они имеют общий механизм действия. Однако, в связи с некоторыми различиями в структуре препаратов, их физико-химических свойств, они несколько отличаются друг от друга фармакокинетикой, степенью противомикробной активности против отдельных микроорганизмов. СП подавляют жизнедеятельность различных кокков (пиогенные стрептококки группы А, пневмококки), некоторых палочек (сибиреязвенная палочка, палочка инфлюэнцы, бруцеллы, палочка чумы), холерного вибриона, хламидий (возбудители пситтакоза, орнитоза), отдельных простейших (плазмодии малярии, токсоплазмы). Менее чувствительны к СП стафилококки, энтерококки, кишечная палочка, клебсиеллы, протей, возбудители туляремии.

СП в зависимости от особенностей фармакокинетики и специальных показаний к применению можно разделить на 4 группы:

1 группа — препараты, которые хорошо и быстро всасываются из пищеварительного тракта при назначении внутрь или вводятся парентерально для лечения заболеваний, вызванных чувствительными к сульфаниламидам возбудителями. В зависимости от длительности полупериода элиминации вещества этой группы подразделяются на 3 подгруппы к первой относятся препараты короткого действия, полупериод элиминации которых составляет менее 10 ч (сульфатиазол, сульфаетидол, сульфадимидин, сульфацетамид). Их назначают в 4—6 приемов, суточная доза 4—6 г, курсовая 20—30 г. Во вторую подгруппу входят вещества с полупериодом элиминации 17 ч (сульфадиазин, сулфаметоксазол). Эти сульфаниламиды назначают в 2—4 приема, суточная доза 3—4 г, курсовая 10—15 г. Доза препаратов первой и второй подгрупп при первом приеме составляет 2 г (ударная доза), в последующем они назначаются по 1 г с соответствующими для каждой подгруппы СП интервалами. В третью подгруппу включены препараты длительного действия, полупериод элиминации которых более 24 ч (сульфадиметоксин, сульфаметоксипиридозин, сульфамонометкосин), и сверхдлительного действия (сульфален) с полупериодом элиминации 60—120 ч. Сульфаниламиды длительного действия назначают 1 раз в

сутки, а сверхдлительного— ежедневно при острых инфекциях и 1 раз в 7—10 дней при хронических заболеваниях. Дозы сульфадиметоксина, сульфаметоксипиридазина, сульфамонометоксина и сверхдлительного действия (в зависимости от тяжести инфекции) составляет 1-2 г, в последующие — 0,5-1 г. Длительность лечения до 10 дней.

Сульфален применяют ежедневно, либо 1 раз в неделю. При ежедневном приеме в 1-й день назначают 0,8—1 г, затем 0,2 ежедневно при приеме 1 раз в неделю — 1,5—2 г.

Первая группа включает много препаратов, и они отличаются друг от друга не только продолжительностью действия, но и другими параметрами. Наиболее эффективными в отношении протея, шигелл, хламидий и возбудителей токсоплазмоза являются сульфапиридазин и сульфамонометоксин. Сульфапиридазин лучше других СП проникает через гематоэнцефалический барьер, и содержание этого препарата в цереброспинальной жидкости при длительном применении может быть выше, чем в плазме крови. Сульфадиметоксин плохо проникает через ГЭБ. Сульфален, сульфапиридазин и сульфадиметоксин накапливаются в печени преимущественно в активной неизмененной форме в концентрациях, в несколько раз превышающих содержание их в плазме. В процессе биотрансформации СП подвергаются в основном ацетилированию и частично глюкуронизации. Ацетилированные формы помимо того, что лишены противомикробной активности, плохо растворимы и воде и моче, особенно при кислой реакции. По этой причине возникает угроза закупорки канальцев почек вследствие кристаллурии. Для предотвращения этого явления больному назначают обильное питье и щелочные препараты. Ряд сульфаниламидов в малой степени ацетилируется или же подвергается глюкуронизации (глюкурониды хорошо растворимы), и это исключает опасность нефролитиаза. Такими свойствами обладают уросульфан и сульфадиметоксин.

Сульфален-меглюмин. Ф.в.: Ампулы по 2 и 5 мл.

САД.: Сульфален-меглюмин, как и сульфален, обладает антимикробной активностью в отношении гноеродных кокков (пневмококков, стрептококков, стафилококков, минингококков, гонококков), бактерий — возбудителей кишечных инфекций (кишечная палочка, дизентерийные бактерии, сальмонеллы), некоторых штаммов клебсиелл, возбудителей трахомы, малярии.

Фк.: Парентеральное введение в/в, в/м сульфален-меглюмина в дозах 5—10 мл однократно (в/м) обеспечивает в течение суток терапевтическую концентрацию сульфалена в крови. Препарат медленно выводится из организма, чт о обусловлено высокой степенью его реабсорбции из дистальных отделов почечных канальцев после клубочковой фильтрации.

Пр.: Вводят в/в или в/м по 5—10 мл 1 раз в 1-й день, в последующие дни по 2 мл раствора 1 раз в день. Курс лечения 7—10 дней.

П.: Для лечения различных заболеваний, вызванных чувствительными к СП микробами.

Пп.: Наличие в анамнезе токсикоаллергических реакций на сульфаниламиды (агранулоцитоз, гемолитическая анемия, дерматиты, лекарственная лихорадка, гепапит), а также гиперазотемия и беременность.

П.яв.: Диспепсические реакции, аллергические сыпи, лейкопения. В этом случае снижают дозу или отменяют препарат. Не следует превышать дозы и сроки применения сульфален-меглюмина во избежание кумуляции препарата и появления токсических реакций.

Во II группу включены сульфаниламиды, плохо и медленно всасывающиеся из ЖКТ (фталилсульфатиазол, сульфагуанидин, фталилсульфапиридазин). Их назначают только внутрь, создают высокую концентрацию действующего начала в кишечнике и используют для лечения колитов и энтероколитов, вызванных чувствительной к сульфаниламидам микрофлорой. Несмотря на плохое всасывание, препараты этой группы могут вызвать лекарственную лихорадку и другие аллергические реакции. Влияя на микрофлору кишечника, они способствуют нарушению синтеза витамина К соответствующими бактериями, что сопровождается гипопротромбинемией и геморрагиями.

Фталилсульфатиазол (фталазол).

Назначают внутрь в 1—2-й день по 6 г в сутки (каждые 4 ч по 1 г), в 3—4-й день по 4 г в сутки (каждые 6 ч по 1 г), в 5—6-й день — по 3 г в сутки (каждые 8 ч по 1 г). На курс лечения всего назначают 25—30 г.

Дисульформин. Ф.в.: Порошок и таблетки по 0,5 г.

Фармакодинамика: По характеру действия сходен с сульфаниламидными препаратами, особенно с фталазолом и сульгином. Дисульформин медленно всасывается и поэтому активен преимущественно при инфекционных заболеваниях кишечника. В щелочной среде он подвергается гидролизу с отщеплением сульфаниламида (дисульфана) и формальдегида, который также может играть некоторую роль в терапевтическом эффекте.

П.: Острые и хронические энтероколиты, острая дизентерия.

Пр.: Внутрь взрослым по 1 г 6 раз в день (каждые 3 ч с ночным перерывом) в течение 4—5 дней. При недостаточной активности рекомендуют после 5—7 дней перерыва повторный 3-4-дневный курс лечения в вышеуказанных дозах. Во время лечения не следует давать пищу, богатую белками, так как активность препарата при этом снижается.

III группу составляют препараты для местного применения. Типичным представителем является сульфацетамид (сульфацил-натрий).

К IV группе относятся салазосульфаниламиды (салазосульфапиридин, салазопиридазин, салазодиметоксин), являющиеся азосоединениями СП с салициловой кислотой. В кишечнике они распадаются с образованием сульфаниламида и 5-аминосалициловой кислоты, оказывающих антибактериальное и противовоспалительное действие. Вещества этой группы используют для лечения неспецифического язвенного колита.

Салазосульфапиридин назачают внутрь 4—6 раз в день по 1,0 г. При тяжелых заболеваниях дозу можно повысить до 2 г 6 раз в сутки. При исчезновении острых симптомов язвенного колита доза уменьшается до 4 раз в день по 0,5—1 г. Салазопиридазин назначают по 0,5 г 4 раза в течение 3—4 недель, затем дозу уменьшают. Свечи с салазопиридазином по 0,5 г рекомендуют при неспецифическом язвенном колите. Вводят в прямую кишку по 1 свече 2—4 раза в сутки. Курс лечения от 2 недель до 3 мес.

П.яв.: Возможны ощущения легкой болезненности и жжения в прямой кишке, учащение стула.

Ко-тримоксазол (бактрим, бисептол, септрин, суметролим).

Ф.в.: Таблетки, содержащие 5 частей (400 мг) сульфаниламида средней продолжительности действия (сульфаметоксазол) и 1 часть (80 мг) триметоприма.

САД.: Оказывает бактерицидное (паразитоцидное) действие. Ко-тримоксазол подавляет от 50 до 95% штаммов стафилококков, патогенных и зеленящих стрептококков, энтерококков, различных видов протеев, кишечной палочки, почти все штаммы пневмококков. К препарату чувствительны клебсиеллы, грибы нокардии и отдельные штаммы синегнойной палочки. Ко-тримоксазол проявляет активность даже в тех случаях, когда бактерии резистентны к составным его частям. Наибольший эффект наблюдается в тех случаях, когда возбудители чувствительны к сульфаниламидам и к триметоприму.

П.: Инфекционные заболевания верхних дыхательных путей; острый и хронический бронхиты, бронхоэктазия, пневмония, тонзиллит, инфекция мочевых путей, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта (энтерит), заболевания желчных путей (холецистит, холангит).

Пп.: Недостаточность функции почек и печени. Патологические изменения картины крови, сверхчувствительность к сульфаниламидам, беременность (первые три месяца).

П.яв.: Общее недомогание, головные боли, тошнота, анорексия, медикаментозная сыпь. При длительном лечении и предрасположенности могут развиваться лейкопения, тромбоцитопения и снижение уровня фолиевой кислоты в крови, поражения печени (последние чаще всего носят

необратимый характер). Не следует назначать вместе с оральными антикоагулянтами (усиливает антикоагулянтное действие), оральными антидиабетическими средствами (опасность гипогликемии), производными парааминобензойной кислоты (снижают специфическое действие сульфаниламидов), салицилатами, фенилбутазоном, напроксеном (могут привести к токсической концентрации в крови сульфаниламидного компонента), фенитоином (опасность создания токсического уровня в крови).

В случае пониженной почечной функции, во избежание кумуляции, назначают низкие дозы. Во время длительного лечения необходимы регулярный контроль картины крови. При появлении сыпи препарат отменяют. На всем протяжении терапии рекомендуется усиленный прием жидкости. С осторожностью его назначают при фолиеводефицитной анемии, больным хроническим алкоголизмом и больным, принимающим иммуносупрессивные средства. Не следует применять препарат в течение первых 6 недель лактации. Кормящей матери можно назначать в случае резистентности возбудителя к антибиотикам и чувствительности его к ко-тримоксазолу. При этом ребенка нужно перевести на донорское молоко или искусственное вскармливание, которое следует продолжить после отмены препарата еще в течение 3—4-х дней.

Пр.: Терапевтическая доза по 2 таблетки 2 раза в день, поддерживающая — при хронических инфекциях по 1 таблетке 2 раза в день и максимальная — по 3 таблетки 2 раза в день (утром и вечером после еды).

Ко-тримазин (потесептил). Ф.в.: Таблетки, содержащие 80 мг триметоприма и 400 мг сульфадимизина.

П.: Инфекционные заболевания дыхательных путей (острый и хронический бронхиты, бронхоэктазия, пневмония, тонзиллит, синусит, фарингит). Воспалительные заболевания ЖКТ (энтерит, холецистит, холангит и др.).

Пр.: Недостаточность функции печени и почек. Патологические изменения картины крови, сверхчувствительность к сульфаниламидам, беременность (первые три месяца).

П.яв.: Недомогание, головные боли, тошнота, рвота, анорексия, медикаментозная сыпь. При длительном лечении и предрасположенности могут развиться лейкопения, снижаться число тромбоцитов и уровень фолиевой кислоты в крови, наблюдается поражение печени (последние чаще всего носят обратимый характер). Требования к терапии потесептилом и профилактика осложнений см. Ко-тримоксазол.

Пр.: Терапевтическая доза — по 2 таблетки 2 раза в день, поддерживающая — по 1 таблетке 2 раза в день, максимальная — по 3 таблетки 2 раза в день (утром и вечером после еды).

Сульфатон. Ф.в.: Таблетки содержат 0,25 г сульфамонометоксина и

0,1 г триметоприма, в упаковке по 20 таблеток.

САД.: По антибактериальному спектру и механизму действия сульфатон близок к ко-тримоксазолу.

П.: Такие же, как для ко-тримоксазола (инфекция дыхательные путей, гнойная хирургическая инфекция, инфекция мочевых и желчевыводящих путей, дизентерия и бактериальные энтероколиты, рожистое воспаление, гонорея и др.).

П.яв.: Такие же, как для ко-тримоксазола.

Пр.: Внутрь взрослым по 1 таблетке 2 раза в день (утром и вечером). В.с.д.— 8 таблеток. Курс лечения 7—14 дней (при тяжелых генерализированных инфекциях — до 4 недель).

1.13.3. ПРОИЗВОДНЫЕ НИТРОИМИДАЗОЛА.

В эту группу входят метронидазол, тинидазол, орнидазол, секнидазол, ниморазол, а также комбинированные препараты: клион Д, геликоцин, гинальгин, терфинан. Механизм действия заключается в избирательном захвате анаэробными микроорганизмами с нарушением образованя водорода. В результате они лишаются эквивалентных востановителей с блокадой некоторых метаболических процессов. Также в клетках анаэробов путём ферментного восстановления нитрогруппы образуются промежуточные реактивные метаболиты, разрушающие ДНК, белки и мембраны.

Метронидазол. Ф.в.: Таблетки по 0,25 и 0,5 г, ампулы по 20 мл 0,5% флаконы по 100 мл 0,5% р-ра.

Фк.: Почти полностью всасывается в пищеварительном тракте после приема внутрь. В плазме крови определяется в течение 6—14 ч. Хорошо проникает через ГЭБ. Определяется в значительных количествах во многих органах и жидких средах организма. Большая часть препарата метаболизируется в печени. Выводится из организма с мочой и калом.

САД.: Метронидазол был предложен и сейчас широко используется в качестве противопротозойного средства. Препарат активен против простейших — трихомонад, лямблий, балантидий, амеб. Метронидазол обладает также сильным бактерицидным действием в отношении анаэробных бактерий — пентококков и пентострептококков, лактобацилл, бифидобактерий, бактероидов (Bacteroides fragilis и др.) и фузобактерий. Эти микроорганизмы обнаружены в толстом кишечнике, в криптах зубов, на слизистой рта, носа и в слюне.

П.: Назначается для лечения трихомонадоза, лямблиоза, амебиаза и балантидиаза. Кроме того, широко используется при неспецифических бактериальных инфекциях органов грудной клетки, желудочно-кишеч-

ного тракта, мочевых путей, гениталий, обусловленных анаэробными бактериями. Эти возбудители могут осложнять оперативные вмешательства, течение раневого процесса. Препарат назначают также для лечения псевдомембранозного колита, который вызывается Clostridium dificille и возникает при применении ряда антибиотиков.

Пп.: Нарушения кроветворения, заболевания центральной нервной системы, беременность, период кормления грудью.

П.яв.: Сухость и неприятный вкус во рту, потеря аппетита, тошнота, рвота, понос, головная боль, редко лейкопения.

Пр.: При анаэробных инфекциях метронидазол применяют внутрь во время или после еды по 0,4 г— 0,5 г 3 раза в день или ректально в форме свечей в тех же дозах, а также в/в по 0,5 г в 100 мл раствора (0,5% раствор) со скоростью 5 мл в 1 мин. В случае смешанной микрофлоры препарат можно назначать в сочетании с антибиотиками или сульфаниламидами.

Тинидазол (фасигин, тина). Ф.в.: таблетки по 500 мг.

Фд.: Тинидазол являете липофильным веществом, легко проникающим в клетки обязательных анаэробных батерий или простейших, где восстанавливается нитроредуктазой, превращаясь в активный метаболит. Взаимодействует с нуклеиновыми кислотами, нарушая спиральную структуру и разрушая их. Их синтез становится невозможным и клетка погибает. Препарат активен против Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica, Gardia intestinalis (Giardia lamblia), Leishmania tropica, анаэробных бактерий - Bacteroides fragjlis, Fusobacterium spp., Peptostreptococcus spp., Clostridium spp.

П.: Гинекологические инфекции, инфекции кожи и мягких тканей, инфицированные послеоперационные раны, неспецифический вагинит, язвенный гингивит, трихомонадоз, лямблиоз, кишечный и печеночный амебиаз. Профилактика и лечение инфекции хирургических ран после операций на желудочно-кишечном тракте или половых органах. Анаэробные и смешанные инфекции разной локализации (абсцесс мозга, легкого, инфекционный эндокардит и др.).

Пп.: Беременность (первый триместр), кормление грудью, угнетение костного мозга, органические неврологические заболевания, повышенная чувствительность к препарату. Возраст до 12 лет (при экскреторной почечной недостаточности).

П.яв.: Отсутствие аппетита, тошнота, рвота, неприятный вкус во рту.

Пр.: При анаэробных инфекциях 2 г первый день и 1 г один раз в день (или по 0,5 г два раза в день) следующие, всего 5-7 дней. При неспецифическом вагините и язвенном гингивите 2 г в день 2 дня подряд. При трихомонадозе (обоим партнерам) 2 г однократно (или по 150 мг 3

раза в день 5 дней подряд). При лямблиозе, взрослым 2 г однократно (или по 150 мг 2 раза в день на протяжении 7 дней детям 50-75 мг/кг однократно. При кишечном амебиазе, взрослым 2 г один раз в день 2-3 дня подряд, детям 50-60 мг/кг один раз в день на протяжении 3 дней. Для предоперационной профилактики 2 г за 12 часов до операции.

1.13.4. Выбор химиотерапевтических средств в терапии.

Эффективность химиотерапии различных заболеваний зависит от чувствительности соответствующего возбудителя к химиотерапевтическим средствам и концентрации их в очаге поражения. Этими факторами практически определяется выбор антибиотиков при разных заболеваниях (табл. 6).

Таблица 6

Выбор ХС в зависимости от возбудителей

Возбудитель	Препарат выбора	Препарат резерва (при устойчивости возбудителей к препаратам выбора или непереносимости больным)
1	2	3
Стафилокок (чувствительный к бензилпенициллину)	Массивные дозы бензилпенициллина	
Стафилокок (резистентный к бензилпенициллину)	Метициклин, клоксациллин, оксациллин	Цефалоспорины
Стафилокок (резистентный к метициллину)	Ванкомицин	Сульфаниламиды, эритромицин, линкомицин, тетрациклин, цефалоспорины, нитрофураны
Стрептокок анаэробный пиогенный	Бензилпенициллин	Сульфаниламиды, эритромицин, линкомицин, тетрациклин, цефалоспорины
Стрептокок	Бензилпенициллин	Цефалоспорины, эритромицин, линкомицин, тетрациклины, сульфаниламиды
Пневмокок	Бензилпенициллин	Ампициллин, цефалоспорины, эритромицин, тетрациклины.
Гонокок	Бензилпенициллин	
Менингокок	Бензилпенициллин	
Кишечная палочка	Ампициллин, гентамицин, полимиксины	Цефалоспорины; канамицин, хлорамфеникол, сульфаниламиды
Клебсиелла (палочка Фридлендера)	Цефалоспорины, канамицин (или гентамицин) + цефалоспорины	Тетрациклины, хлорамфеникол
Палочка инфлуэнцы	Ампициллин, хлорамфеникол	Сульфаниламиды, стрептомицин, тетрациклины

1	2	3
Энтерококк	Ампициллин, бензилпенициллин + аминогликозиды	Ванкомицин, ристомицин, эритромицин + аминогликозиды
Протей мирабельный	Цефалоспорины, ампициллин	Ампициллин, гентамицин, канамицин, тетрациклины
Протей вульгарный	Карбенициллин, канамицин	Гентамицин, тетрациклины, хлорамфеникол
Листерии	Ампициллин + стрептомицин	Эритромицин, тетрациклин, хлорамфеникол
Ацинетобактерии	Гентамицин, канамицин	Карбенициллин, полимиксин В
Стрептобациллы	Бензилпенициллин	Цефалоспорины, эритромицин, тетрациклины
Фузобактерии	Массивные дозы бензилпенициллина	Хлорамфеникол, эритромицин, линкомицин, клиндамицин, тетрациклины, фурагин для инъекций
Бактероиды	Хлорамфеникол, метронидазол	Карбенициллин, клиндамицин
Лямблии	Метронидазол	Фуразолидон + эритромицин, акрихин, хлоридин
Энтеробактерии	Гентамицин	Карбенициллин, канамицин, тетрациклины
Синегнойная палочка	Гентамицин, полимиксин В, нитроксолин, карбенициллин	Тобрамицин, амикацин

1.13.5. ОСЛОЖНЕНИЕ ХИМИОТЕРАПИИ.

I. Осложнения, связанные с **побочным действием и прямыми токсическими свойствами ХС**:

1) нейротоксические эффекты вызывают бензилпенициллина натриазая соль (судороги при эндолюмбальном введении и назначении высоких доз), сульфаниламиды, нитрофураны (периферические невриты, головная боль), энтеросептол, мексаза, мексаформ, интестопан (атрофия зрительных нервов); ототоксичностью обладают антибиотики — аминогликозиды;

2) гепатотоксическое действие оказывают тетрациклины, эритромицин, доксициклин, новобиоцин, рифамицин, канамицин (редко);

3) нефротоксичностью обладают аминогликозиды (по степени убывания нефротоксического эффекта: неомицин, мономицин, канамицин, гентамицин, амикацин, сизомицин, тобрамицин), амфотерицин Б, микогептин, цепорин и другие цефалоспорины, тетрациклины, полимиксины, сульфаниламиды (кристаллурия);

4) диспепсические расстройства обусловлены в значительной степени раздражающим влиянием ХС на ЖКТ. Их вызывают: метициллин, оксациллин, ампициллин, карбенициллин, неомицин, мономицин, канамицин, тетрациклин, морфотетрациклин, метациклин, доксициклин, хлорамфеникол, эритромицин (редко), олеандомицин, триацетилолеандомицин, олеморфоциклин, олететрин (сигмамицин, тетраолеан), линкомицин, новобиоцин, фузидин, рифамицин, нистатин, леворин, амфотерицин Б, микогептин, нитрофураны, цепорин, энтеросептол, мексаза, мексоформ, интестопан, нитроксолин (5-НОК), сульфаниламиды;

5) местное раздражающее действие оказывают морфоциклин (некрозы и воспаление тканей, окружающих место введения в вену), тетрациклин, окситетрациклин, доксициклин, олететрин (тетраолеан, сигмамицин), цефалоридин (при парентеральном введении), фузидин, ристомицин (некрозы в месте введения), рифамицин (тромбофлебиты при длительном в/в введении);

6) угнетение кроветворения вызывают левомицетин (лейкопения, редко апластическая анемия), линкомицин (тромбоцитопения, лейкопения), рифампицин (лейкопения), цепорин (нейтропения при длительном применении), сульфаниламиды, ристомицин (тромбоцитопения, лейкопения);

7) тератогенное действие оказывают тетрациклины, леворин, олеандомицина фосфат (при длительном парентеряльном введении), 5-НОК и др. производные 8-оксихинолина;

8) поражение развивающихся костей и зубов вызывают тетрациклин, окситетрациклин, хлортетрациклин, метациклин, доксициклин, морфоциклин, олететрин (тетраолеан, сигмамицин).

II. Побочные эффекты, связанные с **сенсибилизирующими свойствами ХС** (аллергические реакции). Наиболее часто аллергические реакции вызывают бензилпенициллина натриевая соль, калиевая и новокаиновая соли, феноксиметилпенициллина, бициллины 1, 3, 5, метициллин, оксациллин, ампициллин, карбенициллин, цефалоспорины, стрептомицин, неомицин, мономицин, канамицин, хлорамфеникол, эритромицин, олеандомицин, олететрин, линкомицин, ристомицин, фузидин, рифамицины, нистатина натриевая соль (обострение бронхиальной астмы), леворин, амфотерицин Б, микогептин, нитрофураны, цепорин, энтеросептол, мексаза, мексаформ, интестопан, 5-НОК, сульфаниламиды.

III. **Дисбактериозы и вторичные инфекции.** Эти осложнения чаще всего встречаются при резком подавлении иммунных реакций организма и нарушении нормальной микрофлоры кишечника. Возникновению их способствуют бензилпенициллина натриевая, калиевая и новокаиновая

соли, ампициллин, карбенициллин, цефалоспорины, стрептомицин, неомицин, мономицин, канамицин, гентамицин, тетрациклин, окситетрациклин, хлортетрациклин, метациклин, доксициклин, гликоциклин, морфоциклин, хлорамфеникол, олететрин (при длительном применении).

IV. **Фотосенсибилизация.** Осложнение более типично для регионов, где имеется обильная солнечная инсоляция. Фотосенсибилизирующими свойствами обладают тетрациклин, окситетрациклин, хлортетрациклин, доксициклин, морфоциклин, олететрин.

V. Осложнения, связанные с **генетически обусловленной** непереносимостью ХС:

1) гемолитические анемии вследствие дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Такого рода осложнения вызывают хлорамфеникол, салазосульфапиридазин, сульфаниламиды, фурадонин, нитрофурал, фуразолин, фуразолидон и др. нитрофурановые препараты;

2) осложнения, связанные с замедлением ацетилирования препаратов — повышение вероятности возникновения лейкопений, агранулоцитозов, дерматитов, олигоанурий, гематурий, парестезий и др. симптомов. Такие расстройства встречаются в 30% случаев у населения Кавказа и Закавказья при применении сульфадимидина и др. СП;

3) метгемоглобинемии, цианоз (из-за недостаточности метгемоглобин-редуктазы) вызывают хлорамфеникол, сульфаниламиды и нитрофураны.

ГЛАВА 2
ВЕЩЕСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ ПОЛОСТИ РТА И ПУЛЬПУ ЗУБА

Средства, влияющие на слизистую оболочку полости рта, различают как по характеру действия, так и по фармакологической принадлежности. Выделение такой «сборной» группы лекарственных препаратов обусловлено особенностями их применения для прямого эффекта на слизистую оболочку полости рта.

В зависимости от цели назначения рассматриваемые лекарственные средства можно разделить на следующие группы:

1. Вещества, оказывающие защитное действие на слизистую оболочку полости рта.
2. Вещества для местного лечебного действия в полости рта.
3. Вещества, уменьшающие воспалительную реакцию слизистой оболочки полости рта и снижающие проницаемость сосудистой стенки.
4. Вещества, влияющие на микрофлору полости рта.

А. ВЕЩЕСТВА, ОКАЗЫВАЮЩИЕ ЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ ПОЛОСТИ РТА.

Данные препараты подразделяются на три основные группы:

2.1. Вяжущие средства.

2.2. Обволакивающие и адсорбирующие средства.

2.3. Мягчительные средства.

А.2.1. ВЯЖУЩИЕ СРЕДСТВА

По происхождению и некоторым другим особенностям вяжущие вещества принято разделять на две подгруппы:

2.1.1. Органические вяжущие средства (вещества растительного происхождения).

2.1.2. Неорганические вяжущие средства (препараты, являющиеся солями некоторых тяжелых металлов и алюминия).

А.2.1.1. Органические вяжущие средства

К органическим вяжущим средствам относятся препараты растительного происхождения, используемые в стоматологии в виде настоев, отваров, экстрактов и настоек: лист шалфея, цветки ромашки, трава зверобоя, корневище змеевика, корневище лапчатки, кора дуба, корневище с корнями кровохлебки, танин.

При нанесении вяжущих средств на поверхность слизистой оболочки образуется альбуминатная пленка вследствие частичной коагуляции белков поверхностного слоя клеток. Пленка защищает чувствительные нервные окончания, что приводит к снижению болевой чувствительности, ограничению секреции, снижению проницаемости и сужению сосудов. При воздействии на воспаленные ткани, вяжущие средства ослабляют возникающие рефлексы и, таким образом, уменьшают воспалительный процесс. Кроме того, они коагулируют белки ферментов, которые способствуют развитию воспалительной реакции. Весь этот комплекс изменений в тканях обозначается как местный противовоспалительный эффект.

Органические вяжущие средства содержат не только вяжущие дубильные вещества, но и эфирные масла, гликозиды и целый ряд других действующих начал, которые способствуют вяжущему действию и придают этим препаратам ряд особенностей: усиление процессов регенерации, антисептический эффект и др.

Органические вяжущие средства находят самое широкое применение в клинической стоматологии. Как правило, настои и отвары больные приготавливают самостоятельно в домашних условиях, что облегчает их использование. Вяжущие средства рационально применять при хронических, вяло протекающих процессах. При остром воспалении о ни усиливают болевые ощущения в полости рта вследствие «стягивания» слизистой оболочки. Нецелесообразно использовать их при язвенных стоматитах, так как возможно замедление регенераторного процесса.

Листья шалфея содержат дубильные вещества и около 1% эфирного масла. Выпускаются в виде высушенных листьев для домашнего приготовления настоя в концентрации 1:10 или 1:20, также в виде настойки шалфея под названием сальвин.

Сальвин. Ф.в.: флаконы по 10 мл 1% спиртового раствора.

Фд.: Сальвин оказывает вяжущее, противовоспалительное и противомикробное действие в отношении грамположительной флоры.

П.: Назначают препарат при хронических воспалительных процессах полости рта, катаральных и язвенно-некротических гингивитах, стоматите, пародонтозе, травматических повреждениях, дивертикулитах,

а также при заболеваниях зева, глотки и гортани.

Пр.: Раствор сальвина перед употреблением разбавляют 5-10 раз стерильной дистиллированной водой или физиологическим раствором (раствор 0,1-0,2%) и используют в виде полосканий, аппликаций, турунд, введенные в дивертикулы (на 10 мин).

Цветки ромашки содержат около 0,3% эффирного масла, азулен, антемисовую кислоту и некоторые другие вещества. Азулен оказывает противовоспалительное и антиаллергическое действие, а также способствует усилению регенераторных процессов слизистой оболочки полости рта. Цветки ромашки применяют в виде настоя (концентрация 1:20) или отвара (столовая ложка цветков на стакан кипящей воды) в охлажденном состоянии для полосканий и примочек, а также в виде концентрированного препарата цветков ромашки ромазулана, содержащего экстракт и эфирное масло ромашки (40 капель на 0,5 стакана воды). Помимо противовоспалительного эффекта, препарат обладает антисептическим и дезодорирующим действием.

Трава зверобоя. Ф.в.: Брикеты (пакеты) по 7,5 г; настойка во флаконах по 25 и 100 мл.

Фд.: Содержит дубильные вещества (катехины), флавиновый гликозид гиперазид, азулен, эфирное масло и некоторые другие вещества, которые обуславливают вяжущие, противовоспалительные и антисептические свойства.

П.: В форме настоя в соотношениях 1:10 и 1:20 в стоматологической практике используют для полоскания и аппликаций для профилактики и лечения гингивитов и стоматитов. С этой же целью используют и настойку по 30-40 капель на стакан воды для полосканий полости рта.

Корневище змеевика. Ф.в.: Пакеты.

Фд.: Корневища из *Polygonium bistorata* содержит 15—20% дубильных веществ, галловую кислоту, крахмал, красящие и другие вещества, обуславливающие вяжущие и противовоспалительные свойства.

П.: Применяют в виде отвара (1:20) для полосканий или в виде жидкого экстракта для смазывания слизистых оболочек при стоматитах и гингивитах.

Корневище лапчатки. Ф.в.: Брикеты (пакеты).

Фд.: Корневища из *Potentilla tormentilla* содержит большое количество дубильных веществ, камедь, смолу и некоторые другие соединения, обладающие вяжущим и противовоспалительным эффектами.

П.: Корневище в виде отвара (1 столовая ложка измельченных корневищ на стакан кипятка) применяют для полосканий при стоматитах, гингивитах и ангине.

Кора дуба. Ф.в.: Пакеты.

Фд.: Препарат проявляющие вяжущие свойства содержит не менее 8% дубильных веществ. Отвар коры дуба в концентрации 1:10 применяют для полосканий при воспалительных процессах полости рта, зева, глотки и гортани.

Танин. Ф.в.: Порошок.

Фд.: Получают из чернильных орешков, которые являются наростами малоазиатского дуба и некоторых растений семейства сумаховых.

П.: В стоматологической практике танин в основном используется при лечении осложненных форм кариеса для восстановления серебра (метод «серебрения» каналов).

Широко используются в последнее время поликомпонентные препараты растительного происхождения с активным местным противовоспалительным и фиброзирующим воздействием. Такими препаратами являются мараславин, фитодонт, гербадонт и др. Назначаются в виде аппликаций при лечении гингивитов и инстиляции в пародонтальные карманы при пародонтитах. Лечение проводят после снятия зубного камня.

А.2.1.2. Неорганические вяжущие средства

К неорганическим вяжущим средствам относятся соли некоторых тяжелых металлов и аллюминия. Из соединений данной группы в стоматологии в качестве вяжущих препаратов чаще применяются сульфат меди, основной нитрат висмута, ацетат свинца и квасцы.

В растворах соли тяжелых металлов диссоциируют на анион и катион. Катион образует с белками тканей альбуминат, взаимодействуя с сульфгидрильными группами и вытесняя из них водород, что сопровождается изменением структуры белка и его коагуляцией. Анион образует с водой кислоту, причем для солей металлов, образующих плотные альбуминаты, характерно образование слабых кислот, которые не повреждают окружающие ткани.

По интенсивности и характеру действия соли различных металлов существенно различаются. Например, соли висмута, свинца и аллюминия при соприкосновении с тканями дают плотный, поверхностный альбуминат и поэтому у этих соединений выражено вяжущее действие. Характер действия солей цинка и меди зависит от концентрации: при большом разведении эти соединения дают плотный альбуминат, а при малом (т. е. в высоких концентрациях) — рыхлый. Они реже используются в стоматологии. В низких концентрациях соли цинка и меди оказывают преимущественно вяжущий эффект, в средних — раздражающее действие, а в высоких — прижигающее действие.

В целом неорганические вяжущие средства используются в стомато-

логической практике сравнительно редко, что обусловлено следующими причинами. Во-первых, в силу высокой всасывающей' способности слизистой полости рта возможно проявление резорбтивного действия соединений металлов. Во-вторых, привыкание слизистой оболочки к вяжущему эффекту препарата требует увеличения его концентрации, что при применении неорганических вяжущих может сопровождаться развитием раздражающего и даже некротизирующего действия.

Сульфат меди назначают в виде 5—10% раствора в качестве вяжущего и антисептического средства для аппликаций з клинические карманы при гипертрофических гингивитах.

Основной нитрат висмута как вяжущее средство при воспалительных заболеваниях слизистой ротовой полости самостоятельно не применяется. В ряде случаев основной нитрат висмута используется в качестве основы для приготовления паст при лечении пульпитов.

Ацетат свинца назначают в виде 0,25—0,5% раствора для полосканий.

Сульфат калий-аллюминиевый (квасцы) содержит 10% окиси аллюминия, используется в виде 0,5—1% раствора для полосканий.

По своему влиянию на слизистую оболочку полости рта к неорганическим вяжущим средствам близок препарат **полиминерол**. Он представляет собой стандартизированный в коллоидном соотношении раствор маточника Поморийского озера, содержащий соли железа, кальция, магния, хлора, фтора и брома. Применяется в виде полосканий при гингивитах, сопровождающихся кровоточивостью.

В качестве противовоспалительного средства в стоматологии в последнее время рекомендуется комбинированный препарат **пропосол** в виде аэрозоля в баллонах по 50 г. Основным компонентом пропосола является прополис (пчелиный клей). Препарат оказывает также анестезирующее, дезинфицирующее и дезодорирующее действие. Применяют при воспалительных заболеваниях слизистой оболочки полости рта, афтозных и язвенных стоматитах, глосситах, глоссалгиях, для промывания каналов при острых и хронических периодонтитах. Орошение воспаленной области производят 2—3 раза с день в течение 3—7 дней.

А.2.2. Обволакивающие и адсорбирующие средства

К группе обволакивающих средств относятся индифферентные вещества растительного происхождения: крахмальная слизь, слизь из алтейного корня, слизь из семян льна, а также алтейный чай (сбор) и белковое полоскание (лизоцим). В качестве адсорбирующих средств

используются вещества неорганической природы (активированный уголь), а также фармакологически индифферентные, обладающие адсорбционной способностью,— белая глина, окись цинка.

Обволакивающие вещества при нанесении на ткани образуют коллоидную пленку и защищают чувствительные нервные окончания, слизистой от раздражения, вследствие чего уменьшается или полностью прекращается возникновение патологических болевых рефлексов. Защитный эффект обусловлен также и тем, что на крупных коллоидных частицах адсорбируются молекулы раздражающих агентов. Адсорбирующие вещества наносят на воспаленные или поврежденные ткани в виде присыпок. Покрывая тканевую поверхность тонким слоем, адсорбирующие средства фиксируют на своих мелких частицах раздражающие вещества и таким образом механически защищают ткани от повреждения. Обволакивающие, и адсорбирующие средства затрудняют также всасывание токсинов и уменьшают явления общей интоксикации.

Обволакивающие средства используются в стоматологии, главным образом при лечении острых заболеваний слизистой оболочки полости рта, а также при нарушениях целостности слизистой и при болевом синдроме. Адсорбирующие вещества в основном применяются для приготовления стоматологических паст, а также лечебных зубных порошков.

Крахмал пшеничный, кукурузный или картофельный. Крахмал представляет собой мучнистый порошок без запаха и вкуса, который при кипячении с водой в соотношении 1:50 образует коллоидный раствор — крахмальная слизь нейтральной реакции. Крахмальную слизь назначают в домашних условиях в виде полосканий при стоматитах и других воспалительных процессах слизистой оболочки ротовой полости.

Алтейный корень — высушенные корни дикорастущего и культивируемого многолетнего травянистого лекарственного и армянского алтея, в составе которых содержится много слизи. Настой алтейного корня применяется для полосканий при, стоматитах и гингивитах. В педиатрии используется в качестве отхаркивающего средства. Алтейный чай (сбор из 4-х компонентов) применяется в виде отвара при стоматитах.

Лизоцим приготавливает из одного белка, свежего куриного яйца, одной чайной ложки поваренной соли и одного литра остуженной кипяченой воды. Применяют для орошений, аппликаций и полосканий при стоматитах.

Семя льна содержит жирное льняное масло и слизь. Приготавливают отвар 1:30. Слизь льняного семени применяют для полосканий полости рта как обволакивающее и смягчающее средство при приятным запахом изо рта.

Белая глина по химической природе является силикатом аллюминия.

Легко замешивается с небольшим количеством воды в пластическую миску, применяется для стоматологических паст как адсорбирующее и обволакивающее средство, входит также в состав десневых повязок.

Окись цинка используется в виде порошка для приготовления стоматологических паст.

А.2.3. Мягчительные средства

К мягчительным средствам относятся жиры или жироподобные вещества: глицерин, вазелин, ланолин, персиковое масло, оливковое масло, подсолнечное и льняное масло, а также бальзам Шостаковского (винилин). Механизм действия этих веществ обусловлен их физико-химическими свойствами и заключается в повышении эластичности слизистых оболочек и кожи, создании на поверхности тканей защитной пленки, который предохраняет их от раздражения и способствует уменьшению воспалительного процесса. Винилин, кроме того, оказывает бактериостатическое и обволакивающее действие. Он может применяться в чистом виде и 20—50% растворах в растительных маслах. Для приема внутрь при гастритах и язвенной болезни назначают в капсулах по 1,4 г.

В стоматологической практике мягчительные средства используют в качестве основы для получения мягких и жидких лекарственных форм при лечении стоматитов, гингивитов и хейлитов различной этиологии.

Б. ВЕЩЕСТВА ДЛЯ МЕСТНОГО ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Эту группу препаратов в зависимости от целей назначения и ожидаемого эффекта в клинической стоматологии подразделяют на:

1. Дезодорирующие препараты.
2. Кератопластические средства.
3. Вещества, влияющие на процессы саливации.
4. Дегидратационные, прижигающие и склерозирующие вещества.
5. Вещества, влияющие на пульпу зуба.
6. Препараты для лечения медикаментозных ожогов слизистой оболочки рта.
7. Лечебно-профилактические зубные пасты.

Б.2.1. ДЕЗОДОРИРУЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ

Течение различных заболеваний может сопровождаться неприятным запахом изо рта (*foetor ex ore*). Характер запаха может быть дополнительным признаком конкретной патологии. Например, различают запах изо рта у больных сахарным диабетом, туберкулезом, сифилисом, при болезнях желудка, язвенно-некротическим гингивостоматитом, пародонтитом и др. В первую очередь проводится патогенетическая терапия. Дезодорирующие вещества применяются в стоматологической практике для устранения или существенного уменьшения запаха изо рта при разных заболеваниях. Они используются в качестве средств симптоматической терапии. Механизм действия различных дезодорантов неодинаков и может быть обусловлен денатурацией белка, угнетением активности ферментов, необходимых для жизнедеятельности микроорганизмов, нарушением проницаемости плазматической мембраны и др.

В стоматологии в качестве дезодорирующих средств используют:

1) окислители (см. гл. Г.2.1. Антисептики)
2) кислоты и щелочи (см. гл. Г.2.1.)
3) эфирные масла (см. гл. Г.2.1.)
4) производные тиосемикарбазона (см. гл. Г.2.1.)
5) катионные детергенты (см. гл. Г.2.1.)
6) галогены (см. гл. Г.2.1.)
7) антисептики из разных групп (см. гл. Г.2.1.)
8) органические вяжущие средства (см. гл. А.2.1.)
9) зубные пасты (см. гл.Б.2.7.)

Б.2.2. КЕРАТОПЛАСТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

К кератопластическим веществам относятся представители различных групп фармакологических препаратов, получаемых из растительных источников: (сок каланхоэ, настойка календулы, облепиховое масло, масло шиповника), продуктов животного происхождения (прополис, пропосол, ретинол), а также получаемых путем химического синтеза (токоферол, ливиан, метилурацил). Ряд соединений, обладающих кератопластическим эффектом (винилин, левовинизоль, настойка календулы) рассматриваются в других разделах главы.

Механизм действия кератопластических средств различен. Эти соединения стимулируют выработку антител, фагоцитарную реакцию, усиливают рост и размножение клеток, стабилизируют мембрану клеток и регулируют их проницаемость, способствуют синтезу клеточных и

внутреклеточных мембран, участвуют в процессах тканевого дыхания. Конечный эффект препаратов данной группы проявляется активацией регенераторных процессов слизистой оболочки полости рта.

Кератопластические препараты широко используются для комплексного лечения эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки в период активной эпителизации. Применяются для смазываний и аппликаций в виде растворов и мазей.

Сок каланхоэ. Ф.в.: Флаконы по 100 мл, ампулы по 10 мл, мазь.

Фд.: Сок получают из свежих листьев и зеленой части стеблей растения каланхоэ перистое. Обладает местным противовоспалительным действием, стимулирует эпителизацию и способствует удалению некротизированных тканей. Обладает местноанестезирующим эффектом.

П.: Назначают в виде аппликаций сока на пораженные участки слизистой оболочки при лечении эрозивно-язвенных и травматических повреждениях слизистой оболочки полости рта, афтозных гингивитах и стоматитах. Сок перед употреблением нагревают на водяной бане до 37°С. Мазь каланхоэ применяют в виде аппликаций для лечения длительно незаживающих трещин губ, десквамативного гингивита, при болезнях пародонта.

Облепиховое масло. Ф.в.: Флаконы по 50 и 100 мл.

Фд.: Масло содержит смесь каротина и каратиноидов, токоферолов и глицеридов олеиновой, линолевой, пальмитиновой, и стеариновой кислот. Получают из плодов облепихи — кустарника семейства лоховых.

П.: Применяют наружно и внутрь. Местно используют для лечения тяжелых язвенно-некротических стоматитов, лучевых поражений слизистой оболочки и кожи, при ожогах.

Масло шиповника. Ф.в.: Флаконы по 100 мл.

Фд.: Масло из семян шиповника, содержит насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты, каротиноиды и токоферолы, которые усиливают процессы регенерации. Назначается в комбинации с другими препаратами данной группы в период регенерации и эпителизации после отторжения налета в виде лечебных повязок (паст), при эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки рта.

Масло из семян винограда (регесан).

Ф.в.: Флаконы по 50, 100 и 200 мл.

Фд.: Представляет собой густое масло темно-зеленого цвета, содержащее 80% ненасыщенных жирных кислот (мириктиновую, пальмитиновую, пальмитолинолеиновую, стеариновую, олеиновую, линоленовую, линолеиновую и арахидоновую) и токоферолы (90-135 мг%). Обладает цитопротективным и регенирующим действием за счет активных компонентов (ненасыщенных жирных кислот), предшестве-

ники простагландинов. Благодаря присутствию токоферолов проявляет антиоксидантные свойства.

П.: Как цитопротективное и регенерирующее средство назначают при повреждениях кожи и слизистых, травмах, ожогах разной степени тяжести, трофических язвах; при некоторых заболеваниях внутренних органов (эрозивный эзофагит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, хронические колиты и др.); для местного лечения ран.

Пп.: Не были выявлены абсолютные противопоказания, а как относительные может быть острый панкреатит.

П.яв.: Не выявлены.

Пр.: При поражениях кожи и слизистых, ожогах, ран, трофических язв рекомендуют местные аппликации. При заболеваниях пищеварительного тракта назначают по 1 столовой ложке 3-4 раза в день за 30-45 мин до еды.

Каротолин. Ф.в.: Флаконы по 100 мл.

Фд.: Препарат представляет масляный экстракт каротиноидов из мякоти плодов шиповника. Содержит токоферолы, ненасыщенные жирные кислоты и др. вещества.

П.: Применяют для аппликаций при эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки рта, трофических язвах, ожогах, трещинах губ.

Прополис и пропосол. Ф.в.: Аэрозоль по 50,0.

Фд.: Прополис представляет собой вырабатываемый пчелами натуральный продукт с еще не выясненным полностью сложным химическим составом. Препарат обладает противовоспалительным, анальгезирующим, антисептическим, противогрибковым и регенерирующим действиями.

П.: Применяют в виде смазывания и аппликаций на пораженные участки кожи и слизистой оболочки 4% спиртового раствора в смеси со стерильными маслами или масляными растворами витаминов А и Е. Пропосол в виде аэрозоля используют при катаральных гингивитах и стоматитах, афтозных и язвенных стоматитах, глосситах и др. воспалительных заболеваниях полости рта. Аэрозоль наносят на поврежденные участки 2-3 раза в день, а после стихания симптомов – 1-2 раза в день (в течение 3-7 дней).

Выпускается также мазь пропоцеум, содержащая 10% экстракта прополиса. Показана при трофических язвах на слизистой оболочке рта и коже. Способствует быстрой эпителизации, уменьшает болезненность и зуд.

Ретинол (витамин А). Ф.в.: Применяется в виде 0,44%; 6,68% и 8,6% масляных растворов ретинола ацетата, содержащих в 1 мл соответственно по 100 000, 200 000 и 250 000 МЕ витамина А.

П.:Препарат назначают для смазываний в период эпителизации при лечении эрозивных стоматитов, а также лейкоплакии.

Токоферола ацетат (витамин Е). Ф.в.: Применяется в виде 5%, 10% и 30% масляного раствора в сочетании с анестезирующими и антисептическими препаратами.

В качестве примера подобной комбинации можно привести комплексный препарат ливиан, который содержит анестезин, витамин Е, рыбий жир, линетол, циминаль, этиловый спирт, масла подсолнечника и лаванды.

Солкосерил. Ф.в.: Мазь и гель по 20,0; ампулы по 2 мл.

Фд.: Препарат представляет экстракт крови крупного рогатого скота. Освобожден от белка, не обладает антигенными свойствами.

П.: Применяют в мазях для аппликаций с целью улучшения обменных процессов и ускорения регенерации тканей при язвенно-некротическом гингивите, пародонтите, трофических и пролежневых язвах слизистой оболочки рта. С солкосерилом одновременно можно использовать антибиотики и другие препараты.

Лизоцим. Ф.в.: Флаконы по 50, 100 и 150 мл.

Фд.: Лизоцим получают из белка куриных яиц. Белый аморфный порошок, с трудом растворяется в воде и спирте. Оказывает антибактериальное действие, стимулирует неспецифическую реактивность организма. Способствует ускорению репаративных процессов в тканях.

Метилурацил. Ф.в.: Порошок, таблетки по 0,5; мазь 10%-25,0.

Фд.: Является производным пиримидина и обладает анаболическим действием, стимулирует процессы регенерации и повышает сопротивляемость организма. Относится к производным пиримидина.

П.: Применяется в виде 5—10% мази на ланолиново-вазелиновой основе для нанесения на пораженные участки кожи и слизистой оболочки; для инстиляций в пародонтальные карманы. Для уменьшения воспалительной реакции и снижения проницаемости сосудистой стенки для местного применения могут использоваться препараты витаминов С и Р.

Аскорбиновая кислота применяется в виде 5% раствора для инофореза в слизистую оболочку полости рта.

Галоскорбин — комплексное соединение солей аскорбиновой и галловой кислот. Эффект препарата обусловлен наличием в нем соли аскорбиновой кислоты (содержание аскорбиновой кислоты около 20%) и вяжущим действием галлата натрия; галловая кислота и ее соли в некоторой степени обладают также свойствами витамина Р. Назначают местно в виде аппликаций 0,5—1% раствора при гингивитах, пародонтитах и стоматитах.

Б.2.3. Вещества, влияющие на процессы саливации

Препараты, влияющие на секрецию слюнных желез, могут быть подразделены на стимулирующие (смачивающие, увлажняющие) и ингибирующие секрецию.

Увлажняющие препараты используют для усиления саливации при некоторых патологических состояниях, в том числе и полости рта. К ним относят: М-холиномиметики и антихолинэстеразные средства, а также некоторые комбинированные препараты (как правило, содержат антисептики, индиферентные липофильные вещества).

Пилокарпин в дозе 5 мг в полость рта (10-15 капель 1% раствора 3 раза в день) или подкожно может быть использована для усилéния саливации при ксеростомии после радиотерапии в области головы или при ассоциации с синдромом Sjogren's. Из антихолинэстеразных средств обратимого действия используют галантамин, неостигмин и др. Рекомендуют комбинировать 1 мл 1% раствора галантамина с 5% раствором калия йодида по 1 чайной ложке 3 раза в день.

В качестве так называемой «моющей смеси» за рубежом рекомендуется композиция, состоящая из бората и гидрокарбоната натрия по 15,0, глицерина 35,0, жидкого фенола 3,0, растворяемых в одном литре дистиллированной воды. «Моющая смесь» используется перед операционными вмешательствами и манипуляциями в ротовой полости, при травматических повреждениях, перикоронаритах и др.

Из препаратов, угнетающих секрецию слюнных желез можно отметить М-холиноблокаторы (см.гл.1.7.2.).

Б.2.4. Дегидратационные, прижигающие и склерозирующие вещества

Прижигающие средства в современной стоматологии находят весьма ограниченное применение в связи с их повреждающим действием на окружающие ткани. В качестве прижигающих средств могут быть использованы:

1) соли тяжелых металлов (см.гл.Г.2.1.)
2) кислоты в больших концентрациях (см.гл.Г.2.1.)
3) препараты йода (см.гл.Г.2.1.)
4) красители (см.гл.Г.2.1.)

В качестве прижигающих могут использоваться красители: **метиленовый синий и бриллиантовый зеленый** в 1—3% спиртовых растворах. В водных растворах они применяются для выявления (индикации) зубного налета. В стоматологической практике в качестве

индикаторов зубного налета применяют также 4 — 5% спиртовой раствор эритрозина, 0,75% и 6% растворы основного фуксина и раствор Шиллера—Писарева. Чаще эти растворы наносятся ватным тампоном на поверхности зубов.

Б.2.5. ВЕЩЕСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПУЛЬПУ ЗУБА

Данные вещества подразделяются на две основные группы:

1. Средства для некротизации пульпы зуба (девитализирующие) средства.
2. Средства для сохранения пульпы зуба при биологическом методе лечения пульпита.

Б.2.5.1. Средства для некротизации пульпы зуба (девитализирующие средства)

Для некротизации пульпы зуба применяются препараты мышьяка и формальдегида.

Мышьяковистый ангидрид применяется в дозе 0,0008. Однако даже при использовании таких доз мышьяковистый ангидрид может диффундировать в периодонт, вызывая развитие мышьяковистого периодонтита. В связи с этим он применяется для девитализации пульпы в тех случаях, когда имеются противопоказания к биологическому методу лечения пульпита. Механизм некротического действия мышьяковистого ангидрида заключается в следующем. Он реагирует с сульфгидрильными группами, блокируя ферментные системы («тиоловые ферменты») путем вытеснения из них водорода. Вследствие блокады «тиоловых ферментов» нарушается тканевое дыхание, изменяется обмен веществ и происходит гибель клеток.

Мышьяковистый ангидрид применяется для некротизации пульпы в виде специальной пасты, в состав которой входит также анестезирующее вещество и тимол или иное массообразующее вещество. Анестетик (чаще кокаин) добавляется для уменьшения боли, так как мышьяк вызывает отек тканей и гиперемию, сопровождающиеся сдавливанием нервных окончаний и появлением болевых ощущений. Боль обусловлена также высвобождением гистамина в активном виде при расширении капилляров и распаде омертвевших тканей. Добавление кристаллов тимола обеспечивает антисептическое действие пасты и придает ей определенную консистенцию без специального оформителя. Некроз пульпы после наложения мышьяковистой пасты развивается постепенно. Поэтому мышьяковистая паста накладывается на строго определенное

время: в однокорневых зубах — на 24 ч, а многокорневых — на 48 ч. При лечении пульпитов молочных зубов, находящихся в стадии физиологической резорбции корней, продолжительность пребывания мышьяковистой пасты в кариозной полости сокращают соответственно до 18 и 24 ч. Однако даже и при таком ограниченном по времени применении указанного препарата может развиться мышьяковистый перидонтит. Кроме того, резорбтивное действие мышьяка при повышенной чувствительности к нему проявляется токсическим поражением слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, паренхимы печени (вплоть до острой печеночной недостаточности). Лечение острого отравления мышьяком следует начинать как можно раньше. Для инактивации уже всосавшегося мышьяка парентерально вводят унитиол. В молекулах унитиола содержатся свободные сульфгидрильные группы, которые реагируют с мышьяком, образуя прочный неактивный комплекс. При лечении острых отравлений принимают меры для ликвидации нарушений кровообращения и шока (введение анальгетиков, переливание плазмы и т. д.).

Формальдегид (см.гл.Г.2.1).

Для некротизации пульпы зуба применяется также безмышьяковистая паста по Микулиной, в состав которой входят формалин, кокаин, тимол и фенол.

Порошок формальдегида в сочетании с анестезином и эвгенолом составляет так называемую пароформальдегидную пасту, приготавливаемую перед употреблением.

Все формалинсодержащие пасты накладываются на 7—12 сут.

При возможности выбора между пастами, содержащими мышьяковистый ангидрид и формальдегид, предпочтение отдают последним. Особенно их применение показано при лечении пульпита молочных зубов и постоянных зубов с незаконченным формированием корня (при наличии противопоказаний к биологическому методу лечения).

Пасты, содержащие формальдегид, рекомендуются при лечении больных с коагулопатиями.

Б.2.5.2. Препараты для сохранения пульпы зуба при биологическом методе лечения пульпита

Пульпе принадлежит важная роль в обеспечении жизнедеятельности тканей зуба и в предупреждении распространения инфекции в периодонт. Поэтому в настоящее время широкое распространение получил так называемый «биологический метод лечения пульпита», позволяющий сохранить жизнеспособную пульпу.

Метод применяется у практически здоровых людей молодого возраста при остром очаговом пульпите и при случайном обнажении во время препарирования кариозной полости. В постоянных зубах с незавершенным формированием корней биологический метод может применяться и для лечения пролиферативной формы пульпита. При этом сохраняется жизнеспособность корневой пульпы.

Задачи фармакологического воздействия на пульпу зуба при биологическом методе лечения пульпита:

— ликвидация воспалительного процесса;

— снятие сопутствующих болей;

— стимуляция репаративных процессов.

В соответствии с задачами фармакотерапии при биологическом методе лечения пульпита комплекс лекарственных средств включает препараты:

— оказывающие антимикробное действие (антибиотиками: бензатин бензилпенициллин, стрептомицин, хлорамфеникол, экмолин, микроцид; антисептики: нитрофурал, этакридин, винилин; сульфамиды: сульфацетамид, сульфаэтидол, сульфатиазол и др.);

— ослабляющие воспалительную реакцию пульпы (ферменты — трипсин, химотрипсин; кортикоиды — гидрокортизон, преднизолон);

— уменьшающие болевой синдром (бензокаин, мефенаминат натрия);

— стимулирующие выработку заместительного дентина (пластикостимулирующие, содержащие гидрат окиси кальция).

Гидрат окиси кальция в качестве активного компонента входит в состав «кальцин-пасты» и «кальмецина». «Кальмецин» помимо гидрата окиси кальция содержит сухую плазму крови и сульфацил-натрий. Указанный комплекс лекарственных веществ придает препарату антисептические, местные иммунокоррегирующие и пластикостимулирующие свойства.

Все препараты, используемые при биологическом методе лечения пульпита, применяются в виде паст или растворов методом аппликации.

Б.2.6. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ ОЖОГОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА (по Рощиной и Максимовской, 1989)

Препарат, вызвавший ожог	Лечение
Мышьяковистая паста	Слизистая оболочка рта обрабатывается окисью магния (жженой магнезией) или спиртовым раствором йода
Раствор фенола	Слизистая оболочка рта обрабатывается 50% этиловым спиртом или касторовым маслом
Резерцин-формалиновая жидкость	Слизистая оболочка рта обрабатывается 3% раствором аммония карбоната
Раствор нитрата серебра	Слизистая оболочка рта обрабатывается 2—3% раствором поваренной соли, раствором Люголя
Растворы молочной и трихлоруксусной кислот	Очаг поражения промывается большим количеством 0,5—1 % раствора натрия гидрокарбоната (питьевая сода), 0,25% раствора хлорамина
Раствор аммиака	Слизистая оболочка рта обрабатывается путем смены аппликаций с 0,5% растворами кислот — лимонной, уксусной и соляной
Спиртовой раствор йода	Слизистая оболочка рта обрабатывается окисью магния (в виде присыпки), раствором натрия гидрокарбоната
Раствор натрия фторида	Слизистая оболочка рта обрабатывается 10% раствором кальция хлорида

Б.2.7. Лечебно-профилактические зубные пасты

Помимо указанных лекарственных препаратов при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта и пародонта в качестве средства для местного действия применяют лечебно-профилактические зубные пасты и эликсиры.

Многочисленные зубные пасты содержат один или несколько из следующих веществ:

1) абразивные вещества;
2) заместители костной ткани (гидроксиапатиты содержащие кальций и фосфор);
3) препараты фтора;
4) противомикробные средства;
5) вещества, изменяющие pH;

6) средства уменьшающие образование зубного камня;
7) адсорбенты;
8) вспомогательные растительные и минеральные экстракты и др.

Абразивные вещества

С давних времен в качестве абразивных веществ использовали: измельченное стекло, древесный уголь, пепел, соль, а потом и мел. В настоящее время с этой целью используют диоксид кремния, который совместим с соединениями фтора и другими активными компонентами, а также позволяет получать пасты с широким диапазоном свойств и оптимальным pH (pH=7,0). В некоторых пастах продолжают применять в качестве абразива мел с низким содержанием окиси алюминия, железа и микроэлементов, но с более высокой очищающей способностью.

Гидроксиапатиты (заместители костной ткани)

С этой целью в настоящее время широко используют синтетический гидроксиапатит, который должен отвечать свойствам натурального гидроксиапатита живых существ. Во-первых, он должен быть нежным (размер частиц 0,05 микрон), а также иметь относительно высокую плотность. Данные параметры гидроксиапатита обеспечивают высокую биологическую активность и соответствие размерам белковых макромолекул. Кроме того, гидроксиапатиты стимулируют рост костной ткани (остеогенез), обеспечивают обработку костей и зубов и их дефектов. За счет снижения чувствительности зубов защищают поверхностные слои эмали. Гидроксиапатиты проявляют противовоспалительное и адсорбирующее действие с предупреждением развития воспалительных и инфекционных процессов.

Препараты фтора

Как источники фтора в зубных пастах используют натрий фторид, натрий монофторфосфат (см.гл.1.12).

Противомикробные препараты

В качестве противомикробных средств используют:
1) анионные детергенты – лаурилсульфонат натрия, лаурилсакрозинат натрия;
2) триклозан;
3) антий диоксид;
4) хлоргексидин, метронидазол и др.

Характеристику детергентов см гл. Г.2.1. Они, как правило, обеспечивают пенистость зубных паст и поверхность для контакта веществ.

Триклозан – вещество с приятным запахом, активное в отношении Грам+ и Грам-- бактерий, грибов, вирусов. Механизм противомикробного действия обусловлен нарушением проницаемости цитоплазма-

тической мембраны и потерей внутриклеточных веществ с малой молекулярной массой. Препарат характеризуется высокой эффективностью даже при малых дозах, быстрым и длительным эффектом, безопасностью для больного и окружающей среды, низкой токсичностью и аллергизирующей способностью. Предупреждает развитие периодонтита, гингивитов, зубного камня.

Антий диоксид – вещество с выраженными противомикробными и противовоспалительными свойствами, низкой токсичности. Препарат предупреждает развитие кариеса и пародонтоза, способствует растворению зубного камня, устраняет неприятный запах изо рта и придает зубам белизну.

Хлоргексидин и **метронидазол** (см. гл. Г.2.1.) используют реже.

Вещества, изменяющие pH

С этой целью используют карбамид, гидрокарбонат натрия, лактат и цитрат цинка.

Карбамид оказывает нейтрализующее влияние на кислоты, вырабатываемые в основном микробами бактериальной пленки при ферментировании углеводов из пищевых продуктов и напитков. Таким образом блокируется процесс деминерализации, которые особенно интенсивен при pH ниже 5,5 с развитием кариеса. Карбамид проникает в зубную пленку, где под влиянием уреазы расщепляется на CO_2 и NH_3. Последний создает щелочную среду и нейтрализует кислоты.

Аналогичным эффектом обладают соединения цинка, уменьшающие образование кислот бактериями. Микродозы цинка приоритетны у лиц с вкусовыми нарушениями.

Вещества, уменьшающие образование зубного камня

Для этих целей в зубные пасты входят растительные компоненты, синтетические препараты (триклозан и др.), лактат и цитрат цинка, макро- и микроэлементы и др.

Растворители – глицерин, полиэтиленгликоль, являются синтетическими веществами, придающие соответствующую консистенцию, а также обеспечивают эластичность и вязкость паст.

Адсорбенты – гидроколоиды, альгинат натрия, крахмал, пектин, декстраны и др.

В качестве веществ, обеспечивающие **белизну зубов**, используют гидрокарбонат натрия и пирофосфаты или абразивы с большим размером частиц.

Зубные пасты, в зависимости от цели применения, могут быть подразделены на:

I. гигиенические – обладающие очищающим и дезодорирующим действием;

II. лечебно-профилактические, которые в свою очередь подразделяются на :

1. уплотняющие эмаль зубов – содержат фтор и кальций (большин-ство паст, как: Blend-a-med, Dental Dream bi-fluor и др.);

2. уменьшающие образование зубного налета и укрепляющие десны:

а) с растительными компонентами (Colgate Herbal, Parodontax, Lesnoi balsam, Eledent, Parexyl, Dental Herbal, Dental Academy Q10, Dental Dream Anti-Tartar, Dental Dream Anti –Plaque и др.);

б) содержащие противомикробные вещества (Colgate Total, Blend-a-med Complete, Pepsodent Ultra и др.);

в) содержащие лактат или цитрат цинка;

г) содержащие макро- и микроэлементы из природных источников (Pomorin, Lughela и др.);

3. уменьшающие чувствительность (Sensodyne F, Dental Academy Sensitive и др.);

4. отбеливающие – как правило содержащие и фтор:

а) с гидрокарбонатом (Blend-a-med Soda bicarbonat, Dental Academy Whitening, Dental Dream Backing Soda и др.);

б) с пирофосфатами (Aquafresh и др.);

в) с грубыми абразивами (Dental Dream for smokers и др.).

Зубные пасты, в зависимости от предназначения, могут быть подразделены на:

I. **гигиенические** – используемые лишь для удаления бактери-альной пленки;

II. **семейные** – пасты с фтором подходящие для всех : детям, взрослым и пожилым (Fluorodent, Жемчуг Экстра, Fosfodent, Семейная и др.):

III. **терапевтические** – овладают лечебно-профилактическим действием, но предупреждают или лечат определенное заболевание (Blend-a-med с фторостатом, Blend-a-med doctor Wait, Pepsodent, Aquafresh, Colgate, Carimed, Farmadent, Чистюля, Dental Dream и др.);

IV. **многофункциональные** – сочетают несколько свойств (как правило, 3-4) (Acvaftem, Blend-a-med Complit, Colgate Total, Maclins, Parodontal, Camilifo, Blend-a-med Здоровое дыхание, Dental Academy Maximum и др.)

В последнее время разрабатывают зубные пасты для детей для молочных зубов (Blend-a-med Blendy и др.).

В. ВЕЩЕСТВА, УМЕНЬШАЮЩИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНУЮ РЕАКЦИЮ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ И СНИЖАЮЩИЕ ПРОНИЦАЕМОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ

В стоматологической практике в качестве веществ, подавляющих воспалительную реакцию слизистой оболочки полости рта, применяются препараты 2-х групп:

1. Ферментные препараты.
2. Стероидные противовоспалительные средства.

В.2.1. ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Для прямого воздействия на некротизированные и воспаленные ткани полости рта наиболее часто применяются следующие ферментные препараты протеолитического действия: трипсин кристаллический, химотрипсин кристаллический, химопсин, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза, ДНК-аза и др.

Энзимотерапия основана на избирательном воздействии протеолитических ферментов на некротические ткани. Ферментные препараты вызывают гидролиз полинуклеотидов с разрывом диэфирных связей, идущих от остатков фосфорной кислоты к спиртовым группам рибозы. Вследствие этого происходит разжижение гноя, слизи и других продуктов воспалительного происхождения. Протеолитические ферменты способствуют разжижению патологически вязкого секрета в корневом канале и быстрому удалению из него нежизнеспособных тканей, не оказывая действия на живые. Препараты данной группы способны катализировать гидролиз белков полипептидных связей, в образовании которых участвуют карбоксильные группы аргинина и лизина. Это способствует расщеплению некротизированных тканей и фибриновых образований. Кроме того, ферменты усиливают действие антибиотиков и других лекарств на микрофлору и стимулируют фагоцитоз, оказывают противовоспалительное и противоотечное действие.

В стоматологии препараты протеолитических ферментов применяются самостоятельно либо в сочетании с другими веществами в комплексной терапии заболеваний зубов, слизистой оболочки полости рта и пародонта. Для местного применения их назначают в виде аппликаций.

Трипсин кристаллический является основным лекарственным препаратом трипсина. Трипсин образуется в поджелудочной железе млекопитающих в виде неактивного трипсиногена. Переход последнего в трипсин происходит под влиянием другого фермента — энтерокиназы и самого образовавшегося трипсина. Препарат способен расщеплять некро-

тизированные ткани и фибриновые образования, разжижать вязкие секреты и экссудаты. Сохраняет активность в среде с pH 5,0—8,0. Самостоятельно используется в виде 0,2% раствора, а также в сочетании с антибиотиками и сульфаниламидами в виде эмульсий и паст для обработки язв слизистой оболочки. Для обработки корневых каналов применяют водный раствор трипсина. В качестве растворителя обычно берут изотонический раствор натрия хлорида или 0,5—2% раствор прокаина.

При труднопроходимых корневых каналах применяют для введения трипсина электрофорез. Лекарственные дозы трипсина вводят с отрицательного полюса в системы микро- и макроканалов, а также в периапикальные ткани. Для электрофореза используют трипсин, разведенный в буфере (борная кислота 2,5 г, калия хлорид 7,4 г, едкий натрий 3 г, дистиллированная вода 500 мл) или изотоническом растворе хлорид натрия, которые обеспечивают щелочную реакцию среды (pH 8,0—10,0), оптимальную для биологической активности трипсина. Время воздействия до 15 мин. Количество процедур определяется степенью деструктивных изменений в периодонте. При фиброзном периодонте достаточно 2 процедур, при гранулематозном и гранулирующем от 3 до 6 процедур.

Химотрипсин кристаллический. Химотрипсин образуется в виде химотрипсиногена в поджелудочной железе. В отличие от трипсиногена не активируется энтерокиназой, а превращается в химотрипсин под влиянием трипсина. Вызывает более глубокий гидролиз белка, чем трипсин. Применяют препарат по тем же показаниям, что и трипсин (в виде 0,2% раствора), однако он более стоек и медленнее инактивируется.

Растворим в воде и в изотоническом растворе натрия хлорида; 0,2% водный раствор химотрипсина имеет pH 4,5—6,5.

Для лечения периодонтита используют протеолитические ферменты трипсин и химотрипсин в сочетании с антибиотиками широкого спектра действия (стрептомицин, микроцид, мономицин, неомицин), в качестве растворителя применяется изотонический раствор натрия хлорида.

Для введения в корневой канал на длительное время (1—2 суток) пользуются эмульсией протеолитических ферментов и антибиотиков на 30% масляном растворе витамина Е. Срок хранения такой эмульсии не более 30 дней.

Химопсин содержит смесь трипсина и альфа-химотрипсина. Получают из поджелудочной железы крупного рогатого скота. По биологическим свойствам химопсин сходен с химотрипсином и трипсином, но менее очищен. Разрешен только для местного применения. Возможно совместное использование химопсина с антибиотиками. Применяют по тем же показаниям, что и вышеперечисленные препараты: 0,025 — 0,05 г химопсина растворяют в 10 — 50 мл 0,25% раствора прокаина. При

применении химопсина возможны аллергические реакции.

Рибонуклеаза — ферментный препарат, получаемый из поджелудочной железы убойного скота. Способен разжижать гной, слизь, вязкую и густую мокроту. При местном применении используется в виде аппликаций, а также аэрозолей (0,025 г препарата растворяют в 3—4 мл 0,5% раствора новокаина или изотонического раствора хлорида натрия). Так же, как и дезоксирибонуклеаза, наиболее эффективен при некротических стоматитах вирусной этиологии.

Сок желудочный натуральный содержит все ферменты желудочного сока (пепсин, сычужный фермент, желудочная липаза, гастромукопротеин). Используют для обработки корневых каналов при периодонте.

Протеолитические ферменты (см. выше, а также Террилитин применяется при язвенно-некротических гингивитах, пародонтитах и язвенно-некротических поражениях слизистой оболочки рта. Используется в виде аппликаций на пораженные участки или для инстилляций в десневые и пародонтальные карманы (с помощью рыхлых турунд, по 20 мин).

Гиалуронидаза (лидаза) — препарат, содержащий фермент гиалуронидазу. В ампулах содержится 0,1 г сухого вещества. Применяется для размягчения рубцов, рассасывания гематом, ускорения всасывания лекарственных средств. Для электрофореза содержимое ампулы растворяют в 1 мл 0,5% раствора прокаина, для анестезии добавляют к 10 мл 2% раствора прокаина.

Коллагеназа воздействует преимущественно на коллагеновые волокна, способствует расплавлению корок и некротических тканей. Используется для аппликаций на слизистую оболочку десны.

Апротинин и аналогичные препараты контрикал, трасилол — ингибиторы протеолиза (вещества, угнетающие активность протеолитических ферментов; трипсина, колликреина, плазмина). Выпускаются в ампулах или флаконах в сухом виде (по 10 000, 30 000 и 50 000 ЕД) с приложением ампул с растворителем (изотоническим раствором натрия хлорида).

Используются для аппликаций на слизистую оболочку рта (десны) и инстилляций в десневые, пародонтальные карманы.

В.2.2. Стероидные противовоспалительные средства

Из стероидных противовоспалительных средств для местного применения в стоматологической практике наиболее широко используются такие синтетические глюкокортикоидные препараты, как триамцинолона ацетонид (фторокорт), флюоцинолона ацетонид (синалар,

флуцинар) и флюметазона пивалат (локакортен, лоринден).

Широкий спектр действия глюкокортикоидных препаратов позволяет успешно применять их для местной терапии тяжелых воспалительных и аллергических заболеваний слизистой оболочки полости рта независимо от этиологии воспаления и качества аллергена. Достоинством препаратов этой группы является чрезвычайно высокая противоаллергическая и противовоспалительная активность. В то же время проявление их резорбтивного действия при местном применении, а следовательно, и многочисленные побочные эффекты практически отсутствуют.

Фторокорт — мазь, содержащая триамцинолона ацетонид. Обладает мощным противовоспалительным, противоаллергическим и противозудным действием. Применяется в виде аппликаций и для смазывания пораженных участков слизистой и красной каймы губ при экзематозных хейлитах.

Флюоцинолона ацетонид (синалар, флуцинар) — мази, действующие в малых концентрациях, плохо всасываются при местном применении. Синалар при местном использовании примерно в 40 раз активнее гидрокортизона. Применяют в виде мази, крема или эмульсии, содержащей 0,025% препарата. При сочетанных инфицированных поражениях слизистой оболочки полости рта может использоваться синалар, содержащий 0,25% синалара и 0,5% неомицина сульфата.

Флюметазона пивалат (локакортен, лоринден) — применяется в виде 0,02% мази или крема. При инфицированных поражениях может применяться локакортен-Н—мазь, содержащая 0,02% локакортена и 0,5% неомицина сульфата.

В практике врача-стоматолога в качестве лекарственных препаратов для неотложной помощи могут использоваться гидрокортизона гемисукцинат и преднизолон-гемисукцинат. Они применяются при шоке, коллапсе, острой сердечной недостаточности, тяжелых аллергических реакциях.

Гидрокортизона гемисукцинат вводят внутривенно (струйно или капельно). Содержимое ампулы (25 и 100 мг препарата) растворяют непосредственно перед введением в 5 или 10 мл воды для инъекций, предварительно подогретой до 35—37°С. При капельном введении (30—70 капель в 1 мин) этот раствор разводят в 250—500мл изотонического раствора натрия хлорида.

Он применяется при шоке, коллапсе, острой сердечной недостаточности, тяжелых аллергических реакциях.

При шоке препарат вводят сначала струйно, затем капельно до стабилизации артериального давления. Разовая доза 50—150 мг, в тяжелых случаях дозу увеличивают до 300 мг, суточная доза составляет 1000—1300 мг и более.

Противопоказания к применению и побочные явления такие же, как и для других кортикостероидных препаратов, а также тромбофлебит. При экстремальных состояниях противопоказания можно рассматривать как относительные.

Преднизолон-гемисукцинат выпускается в лиофилизированном виде в ампулах по 25 мг. Он применяются при шоке, коллапсе, острой сердечной недостаточности, тяжелых аллергических реакциях. Применяют внутривенно (струйно или капельно) или внутримышечно. Содержимое ампулы растворяют в 5 мл воды для инъекций, предварительно подогретой до 35— 37°С. Для капельного введения разводят полученный раствор в 250—500 мл изотонического раствора натрия хлорида, 5% раствора глюкозы или декстрана 40 . При шоке разовая доза составляет 50—150 мг (в тяжелых случаях до 400 мг). Повторно вводят через 3—4 ч. Суточная доза 300—1200 мг.

Противопоказания те же, что и у гидрокортизона гемисукцината.

Г. ВЕЩЕСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА МИКРОФЛОРУ ПОЛОСТИ РТА

В стоматологической практике используются следующие противомикробные средства:

1. Антисептики.
2. Антибиотики и сульфаниламидные препараты.
3. Противогрибковые вещества.
4. Противовирусные средства.

Г.2.1. АНТИСЕПТИКИ

Препараты, оказывающее бактерицидное и/или бактериостатическое (угнетают их рост) на микроорганизмы, находящиеся на поверхности живой ткани (кожа, слизистые, естественные полости, раны).

Антисептики по групповой принадлежности делятся на:

1. спирты – этиловый спирт, изопропиловый спирт, хлороформ и др.;
2. альдегиды – формальдегид, параформальдегид, глутаральдегид, метенамин и др.;
3. красители – акридин, этакридин, генциан фиолетовый, метилтионин, бриллиантовый зелёный, гексатидин и др.;
4. препараты тяжелых металлов – нитрат (азотат серебра), колларгол, протаргол, сульфат меди и цинка, дихлорид ртути, оксицианат ртути и др.;

5. кислоты – борная, бензойная, салициловая, ундециленовая, молочная и др.;
6. галогены – гипохлорид натрия и кальция, хлорамин, галазон, дихлорамин, йод, йодонат, йодинол, йодоформ, поливидон-йод, йодасепт, нуцин и др;
7. фенолы – фенол, трихлоросан, крезол, резорцин, поликрезулен, тимол и др.;
8. окислители – перекись водорода, перекись мочевины, пероксиды металлов, пербораты, перманганат калия;
9. нитрофураны – нитрофурал, фуразидин;
10. производные тиосемикарбазона и их аналоги – амбазон, пронилид;
11. хиноксамины – диоксидин;
12. бигуаниды – хлоргексидин;
13. щелочи – раствор аммиака, гидроксид натрия, калия, кальция, гидрокарбонат натрия, тетраборат натрия;
14. эфирные масла – масло тмина, гвоздики, корицы, мяты, эвкалипта;
15. детергенты:

   а) анионные – собственно мыла (лаурилсульфонат натрия, рицинолеат натрия);

   б) катионные – бензалкония хлорид, цетилпиридиния бромид, цетримидин, деквалиний;

   в) неионные – полисорбенты (тип Твин);

   г) амфотерные – триазоэйсосанокарболовая кислота (производные тип Тего);
16. разные – усинат натрия, новоиманин, настойка календулы, хлорофилипт, лизоцим, винилин, ромазулан, фитосепт и др.

Антисептики имеют следующие механизмы действия:

1) действие на уровне клеточной стенки или наружной оболочки посредством воздействия на их структурные компоненты (пептидогликаны, липополизахариды, белки и др.) со снижением их устойчивости – глутаралдегид и др.

2) действие на уровне клеточной мембраны посредством изменения или нарушения её функции – фенолы, органические кислоты, акридиновые красители, детергенты, хлоргексидин и др.

3) действие на уровне нуклеиновых кислот посредством: встраивания в структуру нуклеиновых кислот (акридиновые красители); алкилирование компонентов нуклеиновых кислот (альдегиды); разрыв цепи ДНК и/или РНК посредством свободных радикалов (окислители); агрегация веществ ядра (нитрат серебра);

4) действие на белки клетки посредством: денатурации белков (спирты, фенолы); алкилирование белков (альдегиды); коагуляция белков

цитоплазмы (галогенные производные); денатурация ферментных белков (окислители, препараты тяжелых металлов, красители и др.).

На активность антисептика влияет:

1) концентрация антисептика в месте действия, что определяет бактериостатический или бактерицидный эффект;

2) температура (эффект удваивается с каждыми 10^0C);

3) присутствие органического субстрата в месте воздействия (плазма, кровь, гной, ткани и др.), который, как правило, снижает эффективность препарата;

4) наличие микробной флоры – чувствительность уменьшается в следующей последовательности: Грам-положительные кокки > Грам-отрицательные кокки > Грам-положительные палочки > Грам-отрицательные палочки > микобактерии > спорообразующие формы, вирусы, грибы;

5) микробное обсеменение – чем оно больше, тем эффект меньше;

6) сочетанное применение других антимикробных средств с элементами синергизма или антагонизма;

7) фармацевтическая форма, в которой используется антисептик;

8) факторы окружающей среды – pH, относительная влажность воздуха, жесткость воды;

9) местные факторы – механические или химические.

Антисептики широко используются в стоматологии при лечении: кариеса зубов, корневых каналов после удаления некротической пульпы и пораженного дентина; пародонтальных заболеваний; для угнетения или снижения аккумуляции бактериальной пленки; для обработки слизистой полости рта перед местной анестезией; при уходе за зубными протезами; для профилактики инфекций у больных с иммунодефицитами, которые подвергаются стоматологическим манипуляциям.

Г.2.1.1. Окислители

Окислители представлены: *перекисью водорода (H_2O_2), перекисью мочевины, пероксидами металлов (натрия, магния, цинка, кальция), перборатами натрия и кальция, перманганатами (перманганат калия).*

Перекись водорода. Ф.в.: 30% раствор (пергидроль); 3% раствор (перекись водорода); таблетки по 1,5 г (пергидроль).

Фд.: Перекись водорода при соприкосновении с живыми тканями под влиянием пероксидазы (каталазы), присутствующей в нем, распадается с высвобождением молекулярного кислорода ($2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$), который вызывает окисление структурных компонентов микроорганизмов. Оказывает бактерицидное действие на грам-положительную и грам-отрицательную флору, включительно анаэробы, а в больших

концентрациях – спороцидное действие. Помимо этого, молекулярный кислород проникает в неровности ран, образуя белесоватую пену, что способствует механическому очищению от детрита и микробных клеток. Молекулярный кислород взаимодействует с тиоловыми группами микробных белков с цидными последствиями для микроорганизмов. Антисептический эффект развивается быстро и с короткой продолжительностью (сохраняется столько времени, сколько выделяется кислород). Также обладает дезодорирующим, обесцвечивающим, кровоостанавливающим и прижигающим действием.

П.: Перекись водорода назначается для: обработки ран, полоскания полости рта с дезодорирующей целью, лечение язвенного гингивита, лечении «волосатого языка» как побочное действие при лечении хлорамфениколом; для промывания каналов после некротизации пульпы; при гипертрофическом гингивите.

Концентрированные растворы перекиси водорода используются как кровоостанавливающее и обесцвечивающее средство.

Пр.: Для обработки ран используется неразведенная перекись водорода, а для полоскания полости рта – в разведении с водой в соотношении 1:1 или 1:2 (столовая ложка на стакан воды). Для дезодорирования используется 1-2 чайных ложечек перекиси водорода или 10 капель пергидроля на стакан воды. 30% раствор перекиси водорода используется как местное кровоостанавливающее средство, приложенное в виде тампона. Одна таблетка пергидроля соответствует 15 мл перекиси водорода, которые при добавлении к 200 мл воды используется для полоскания полости рта (0,25% раствор), в то время как 2 таблетки на 100 мл образуют 1% раствор перекиси водорода. При гипертрофическом гингивите 5% раствор перекиси водорода вводится в основании сосочка.

Перекись мочевины (пероген). Используется для орошения корневых каналов в виде 3% раствора на глицерине.

Пероксиды металлов являются соединениями, которые при гидролизе высвобождают H_2O_2. В стоматологии пероксид натрия используется для промывания каналов после обработки зуба, а пероксиды магния и кальция – в процессе дренирования в форме пенящейся зубной пасты. Пероксид цинка используют в ранах, инфицированные анаэробами. Препарат эугенол, который содержит пероксид цинка и гвоздичное масло проявляет антисептическое действие на зубную пульпу, а также уменьшает боль.

Перборлаты натрия и кальция также высвобождают кислород при соприкосновении с водой и тканями. Обладают антисептическими и дезодорирующими свойствами без раздражающего действия. В

стоматологии используются при остром язвенном гингивите в форме 2% водного раствора для полоскания полости рта. Входит в состав некоторых зубных паст. При длительном применении могут возникнуть черные пятна на языке и гипертрофия сосочков с волосистым аспектом.

Перманганаты чаще применяются в виде *перманганата калия ($KMnO_4$).*

Перманганат калия. Ф.в.: порошок; флаконы с раствором 0,1%-500 мл или 1%-20мл.

Фд.: Препарат взаимодействует с водой, вследствие чего образуется:

$$2\ KMnO_4 + H_2O \rightarrow 2\ KOH + 2MnO_2 + 3O$$

В результате этой реакции выделяется атомарный кислород, который более активен чем молекулярный, как в случае перекиси водорода. Кислород блокирует тиоловые группы (SH) белков с угнетением активности микроорганизмов. Препарат обладает следующими свойствами: противомикробными, антисептическими, дезодорирующими, вяжущими (благодаря образованию оксида марганца), раздражающими и прижигающими (при больших концентрациях).

П.: В стоматологии: язвенные и некротические стоматиты и гингивиты; асептическая обработка ран; обработка поверхностных язв, неприятный запах изо рта, лечение ожогов. Также может назначаться с антисептической целью в урологии и в гинекологии (промывание полостей), а также при отравлении морфином, алкалоидами, фосфором (промывание желудка).

Не рекомендуют препарат при катаральных воспалениях слизистой полости рта и в периоде эпителизации эрозивно-язвенного процесса.

Пр.: Для полоскания рта и промывания желудка применяют разведенные растворы (0,01-0,1%), при язвенных и некротических гингивитах – 0,01-0,2%, для обработки ран – 0,1-0,5% раствор, а ожогов и поверхностных язв – 2-5%.

Г.2.1.2. Галогены.

Препараты хлора.

Хлор применяется в виде гипохлоридов (**гипохлорид натрия и кальция**) и хлорсодержащие органические соединения (хлорамин, галазон).

Фд.: Препараты высвобождают активный хлор, который, возможно, образует гипохлоридную кислоту. Она, в свою очередь, оказывает окисляющее действие на тиоловые группы ферментов и белков микроорганизмов, а также способствует галогенизации аминогрупп (NH_2) белков цитоплазмы. В низких концентрациях оказывает антисептическое и дезинфицирующее действие на бактерии (грам+ и грам-), простейшие и

вирусы. Кислотоустойчивые микробы уничтожаются только при высоких концентрациях. Антисептический эффект понижается в присутствии органических веществ (гной, кровь, некротизированные ткани и др.).

Препараты хлора также обладают обесцвечивающим, дезодорирующим, детоксицирующим свойствами.

П.: В стоматологии применяется гипохлорид натрия в виде 0,5% водного раствора (раствор Дакина) для лечения острого язвенного стоматита; чистки протезов (1% раствор); орошения каналов (5% раствор). Гипохлорид кальция используется для отбеливания зубов.

Хлорамин (толамин). Ф.в.: Порошок.

П.: В стоматологии назначают для полоскания рта при неприятном запахе – жидкость для полоскания (зубной эликсир) – 0,2 % раствор; для лечения периапикальных нагноениях (2-4% раствор); в качестве отбеливающего зубного средства и для чистки протезов; обработки корневых каналов в лечении периодонтита (1-2% застворы); антисептики кожных покровов ран (0,25-0,5% растворы).

Хлорамин известен и как активное дезинфицирующее средство для обработки инструментов, белья, выделений пациентов и др.

Пп.: Препарат противопоказан при острых воспалительных процессах полости рта.

П.яв.: При длительном использовании может оказывать раздражающее действие. Иногда отмечается идиосинкразия.

Галазон (пантоцид, пантосепт). Ф.в.: Таблетки.

Преимущественно используется для обеззараживания воды – таблетка на 0,5-0,75 л воды.

Препараты йода.

Йод применяется в форме элементарного йода, неорганического йода, йодоформа и йодофоров. В свою очередь, элементарный йод применяют в форме настойки йода, 2% глицеринового и 2% пропиленгликолового растворов, раствора Люголя (5% водный раствор йода с 10% раствором йодида калия).

Фд.: Механизм действия препаратов йода сводится к высвобождению молекулярного йода, который способствует окислению субстратов (SH и др.), а также денатурации белков (в больших дозах). Они оказывают бактерицидное, спороцидное и фунгицидное, в меньшей мере вирусоцидное действие. Наряду с антисептическим и антигрибковым эффектом, оказывает амебицидное и отвлекающее действие (в концентрации 5-7%), раздражающее (свыше 5-7%), отхаркивающее, дезодорирующее и прижигающее действия.

П.: Настойка (спиртовой раствор) назначается как антисептик зубных каналов (совместно с крезолом) для диагностики инфицированной раны

(при окрашивании) и дентина, пораженного кариесом; местно при актиномикозе.

Глицериновый водный раствор и йодид цинка применяется для лечения гингивита, перицементита и септических карманов.

Раствор Люголя применяется для лечения стоматита, включая кандидозный, пульпита, периодонтита, височно-нижнечелюстного артрита (путем электрофореза).

Йодоформ (трийодметан – CH_3I**).** **Ф.в.:** Порошок.

Препарат высвобождает небольшие количества йода с антисептическим и местноанестезирующим эффектом.

П.: В стоматологии используют смесь с водой и глицерином (нерастворим в них) для лечения септических карманов, а в форме паст с 5-7% йодоформом – в лечении альвеолитов. В виде присыпки может применятьcя местно при ранах и инфицированных язвах.

Йодофоры представляют комплексы йода с переносчиками (поверхностно-активные вещества), из которых при контакте с тканями медленно высвобождается йод. К йодофорам относят: йодонат, йодинол, поливидон-йод, йодасепт и др.

Йодинол. Ф.в.: Флаконы по 100 мл.

Фд.: Является препаратом йода с пролонгированным антисептическим действием. Он содержит 0,1 г йода, 0,3 г йодида калия, 0,9 г поливинилового спирта и дистиллированной воды до 100 мл.

Используется в виде 1 % раствора.

Связывание йода с поливиниловым спиртом уменьшает выделение йода и увеличивает длительность взаимодействия с тканями организма, снижает раздражающее действие йода на них.

П.: Йодинол применяется при кандидозных стоматитах, а путем электрофореза – при пульпитах, периодонтите, височно-нижнечелюстном артрите.

Йодонат. Ф.в.: Флаконы по 1000 мл и 2000 мл.

Фд.: Представляет собой комплекс поверхностно-активного вещества с йодом в водном растворе. Содержит приблизительно 1,5% йода. Препарат обладает бактерицидным и фунгицидным действием.

П.: Применяются растворы, содержащие 1% свободного йода. Первоначально раствор йодоната перед применением разводится в 4,5 раза с стерильной или кипяченной дистиллированной водой для обработки операционного поля как заменитель йода и спиртового раствора.

Поливидон-йод (бетадин, бетансодон и др.) Ф.в.: Флаконы с раствором для наружного применения 10% - 30мл, 120мл и 1000мл; мазь 10% -20,0; 30,0 и 80,0; вагинальные свечи и шарики по 200 мг.

Фд.: Представляет собой комплекс йода с поливинил-пиролидоном с широким антимикробным спектром (грам+ и грам- микроорганизмы, включая устойчивые к антибиотикам, микобактерии, грибки, вирусы, простейшие). Эффект развивается быстро, через 15-30 сек. Наличие гноя, крови, тканей ослабляют антисептический эффект.

П.: В качестве антисептика для обработки рук, кожных покровов перед манипуляциями и операциями. В стоматологии применяется для: дезодорирования полости рта, лечения пародонтита, орошении десневого канала, дополнительное лечение при профилактике антибиотиками бактериального эндокардита.

П.яв.: Возможны аллергические реакции.

Пр.: Для полосканий используется ложечка раствора на 50 мл воды. Для обработки операционного поля 1 мл на 50-70 см^2. Мазь накладывается тонким слоем на пораженную поверхность.

Йодасепт. Ф.в.: Флаконы по 25; 50 и 60 мл.

Состав: в 100 мл – 1,0 йода; 2,0 йодида калия; 10,0 диметилсульфоксида; поливидон; глицерин; этанол; дистиллированная вода до 100 мл.

Фд.: Обладает антисептическими свойствами, обусловленные йодом, связанный с поливидоном, с медленным высвобождением и длительным действием.

Диметилсульфоксид выполняет функцию проводника ионов йода, что способствует более глубокому проникновению в инфицированные ткани без их повреждения. Он также проявляет анальгезирующее и противомикробное действие.

Этанол увеличивает антисептическую активность препарата. Воздействует на грамположительные и грамотрицательные бактерии, грибы, вирусы, простейшие.

П.: Лечение пиодермий, вызванных стафилококками и стрептококками, вирусный герпес. Асептическая обработка кожи при некоторых манипуляциях и хирургических вмешательствах: инфузии, пункции, биопсии и др. Асептическая обработка операционного поля. При инфекциях полости рта и ЛОР-органов. Обработка ран, химических и термических ожогов, пролежней, трофических язв. При гинекологических инфекциях, вызванных бактериями, грибами, хламидиями, простейшими.

Пп.: чувствительность к йоду и диметилсульфоксиду; аденома щитовидной железы, гипертириоз, печеночная недостаточность, дерматит. Не рекомендуют детям до 1 года, беременным и в периоде лактации.

П.яв.: Возможны аллергические реакции.

Пр.: Препарат можно использовать в виде концентрированного раствора (без разведения) или в разных концентрациях – 1:10 (10%),

1:100 (1%). Для разведения используется дистиллированная вода или свежая кипяченная и охлажденная вода.

Для обработки кожи перед манипуляциями накладывается неразведенный раствор на срок не меньше 2-3 минут.

В стоматологии, гинекологии и при обработке ран, ожогов используется 10% водный раствор йодасепта. Для обработки операционного поля используется 1% раствор препарата.

Нуцин (юглон). Ф.в.: 0,2% спиртовой раствор во флаконах по 10 мл.

Фд.: Нуцин является производным 5-окси-1,4-нафтохинона, который по строению идентичен с активным началом растительного происхождения из компонентов грецкого ореха.

Представляет собой жидкость желто-оранжевого цвета с приятным запахом земляного ореха.

Препарат обладает противомикробным и притивогрибковым свойствами. Минимальная бактериостатическая и бактерицидная концентрации 0,2% спиртового раствора составляет 1:80 по отношению к грам+ и грам- штаммам, таким как: *Staphylococcus aureus (штамм Smith – 209 P), Streptococcus faecalis, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli (O-111), Proteus vulgaris, Klebsiella pneumonia.* Еще более выражено противогрибковое действие. Самые низкие концентрации (12 мкг/мл) оказывают противогрибковое действие на *Candida albicans, Aspergillus niger, Aspergillus fumigatus, Penucillium, Acremonium.*

Нуцин в изученных концентрациях оказывает кератопластическое действие, ускоряет регенерацию тканей и эпителизацию ран.

Лимонная кислота, применяемая в качестве стабилизатора, также оказывает бактерицидное и бактериостатическое действие и также потенцирует эффекты нуцина.

П.: Профилактика и лечение бактериальных и грибковых поражений слизистой полости рта, лечение и профилактика бактериальных амигдалитов; обработка рук хирурга и операционного поля; лаваж влагалища и матки при бактериальных и грибковых инфекциях.

Пп.: Не выявлены. При исследованиях необходимо избегать использование неразведенных растворов нуцина, вследствие появления коричневого окрашивания кожи. Препарат необходимо хранить в месте,защищенном от света.

Пр.: 10 мл 0,2% раствора нуцина разводится в 200 мл питьевой воды и потом используется по назначению: при амигдалитах – 3-4 полоскания в день; при инфекциях полости рта – прикладывание раствора на период 5-10 мин.

Г.2.1.3. Красители.

К красителям относятся:

1. производные акридина (флавины) – акридин, этакридин, акрифлавин, профлавин, эуфлавин;
2. производные азола – феназопиридин;
3. производные трифенилметана – генциан фиолетовый, бриллиантовый зеленый;
4. производные фенотиазина – метилтионин;
5. производные пиримидина – гексатидин.

Фд.: Красители обладают бактериостатическим или бактерицидным действием, фунгицидным, амебицидным и противоглистным эффектом, которые заключаются в конкуренции с ферментами за ионы Н; нарушения обмена ионов в клетках микроорганизма, повреждение клеточных белков. Основные красители более активны в отношении грам-положительных возбудителей; а кислые красители – в отношении грам-отрицательных.

Этакридин (риванол). Ф.в.: Порошок, таблетки (которые содержат 0,01 этакридина лактат и 0,09 борной кислоты); спиртовой раствор 0,1%; мазь 3% - 12,0.

П.: Назначается как антисептик в хирургии, офтальмологии, оторино-ларингологии, урологии, гинекологии, дерматологии и стоматологии для обработки и лечения свежих ран (растворы 0,05-0,2%); при воспалительных процессов полости рта (полоскания с 0,1% раствором или аппликации с 1% раствором). В дерматологии используется 1% мазь, 5-10% паста, 2,5% присыпка. В стоматологии ещё могут быть использованы ряд производных акридина как акрифлавин (в качестве антисептика для полости рта и глотки); профлавин (как антисептическое и гемостатическое средство); эуфлавин (при лечении гингивита, стоматита и язв полости рта). Эффект возрастает в щелочной среде и не зависит от наличия плазмы.

Генциан фиолетовый (кристалл фиолетовый). Ф.в.: 2% раствор во флаконах.

П.: назначается для лечения инфицированных ран, пролежней, язв, дерматитов, дерматомикозов. В стоматологии используется при стоматитах, стрептококковых или грибковых инфекциях полости рта. Сочетание фиолетового генциана с акрифлавином назначается для аппликации в септических карманах и лечения язвенно-мембранозного гингивита.

Метилтионин (метиленовый синий). Ф.в.: Спиртовой раствор 1%-10 мл во флаконах.

П.: Используется для профилактики инфицирования незначительных ран кожи, лечения гнойных и воспалительных поражениях кожи (пиодермии, фурункулы), ожогов (1% раствор местно в виде смазывания пораженных поверхностей); промывание мочевого пузыря (циститы, уретриты – водный раствор 0,02%); иногда внутрь при циститах, уретритах. При отравлениях цианидами, окисью углерода назначается внутривенно как антидот, благодаря окислительно-востановительных свойствах (акцептор и донатор водорода).

В стоматологии используется при афтозном стоматите, ожогах, воспалительных процессах слизистой (0,5-2% растворы).

Гексатидин (гексорал, стоматидин). Ф.в.: Раствор во флаконах по 60 и 200 мл; аэрозоль по 40 мл.

Фд.: Производное пиримидина с антисептическими свойствами, благодаря конкуренции за тиамин, который нужен для нормального развития грам+ и грам– бактерий и грибов. Имеет также вяжущее, обвалакивающее, кровоостанавливающее, обезболивающее и дезодорирующее действие. Продолжительность эффекта 10-12 часов.

П.: Воспалительные заболевания полости рта (стоматиты, афты, гингивиты, пародонтоз, пародонтопатии) и гортани (тонзиллиты, фарингиты); кандидоз полости рта и глотки; кровотечения десен; гигиена полости рта (заболевания с неприятным запахом).

Пп.: Гиперчувствительность к препарату.

П.яв.: Редко наблюдается раздражение слизистой, изменение вкусовых ощущений, в частности для сладкого, обонятельных ощущений. При длительном использовании могут появиться белые пятна на зубах, языке; ксеростомия.

Пр.: Раствор для наружного применения назначается для орошения или полоскания полости рта. С этой целью используются 10-15 мл неразведенного раствора в течении 30 сек или наносят палочкой (с ватой) на пораженные участки. Аэрозолем обрабатывают пораженные участки в течение 1-2 сек. Процедуры осуществляют 2 раза в день (при необходимости чаще) утром и вечером после еды.

Г.1.2.4. Альдегиды.

К альдегидам относятся: формальдегид, параформальдегид, глутаральдегид, метенамин, нокситолин, лизоформ и др.

Фд.: Препараты высвобождают формальдегид, который является сильным восстановительным веществом. Оно легко взаимодействует с солями амония, амидами, аминокислотами, преципитирует много тяжелых металлов. Блокируют аминогруппы белков, а в высоких

концентрациях преципитируют их. Предполагается что действие формальдегида продолжается метиловым спиртом, который образуется. Последний образует необратимые соединения с белками, нуклеиновыми кислотами и ферментами. Влияет на токсины микробов, инактивируя их. Они являются универсальными антисептиками и дезинфектантами с противомикробным, противовирусным, противогрибковым и спороцидным действиями. Наряду с антисептическим действием имеет ещё и дезодорирующий, вяжущий, выраженный раздражающий и прижигающий эффекты (некротизирует и конденсирует пульпу).

Формальдегид (формалин). Ф.в.: Флаконы по 50 мл.

П.: В стоматологии используется как мумифицирующий агент (в сочетании с тимолом или крезолом); для обработки канала в сочетании с крезолом (формакрезол); в лечении стоматитов (0,2-1% глицериновый раствор).

В высоких концентрациях имеет раздражающее действие. В связи с предполагаемым онкогенным действием его использование ограничено. В сочетании с кокаином, тимолом и фенолом (паста Микулича) используется для некротизирования пульпы зуба.

Под названием формол (формалин) используется для консервирования трупов, получения вакцин. Под названием формидрон и формалиновой мази назначается иногда при гипергидрозе.

Параформальдегид высвобождает медленно формальдегид при контакте с живыми тканями или при нагревании. В стоматологии используется как мумифицирующий агент в сочетании с крезолом в составе некоторых паст для обработки каналов.

Глутаральдегид имеет более выраженное действие, чем формальдегид. В виде 2% раствора используется в стоматологии в составе паст для каналов, потому что оно более эффективное и менее токсичное, чем формальдегид. Предварительно необходимо ощелачивать среду с $NaHCO_3$, потому что оно более активна в щелочной среде.

Метенамин (гексаметилентетраамин, уротропин). Ф.в.: Порошок, таблетки 0,25 и 0,5; 40% раствор в ампулах по 5 и 10 мл.

Препарат действует также через высвобождение формальдегида. Используется преимущественно в урологии (циститы, уретриты, пиелиты); офтальмологии (иридоциклиты, кератиты); при холециститах, холангитах; аллергических реакциях (крапивнице и др.); менингитах, арахноидитах, энцефалитах.

Ноксितолин высвобождает медленно формальдегид и используется для полосканий полостей организма и свищей в виде 1-2,5% водного раствора.

Лизоформ представляет собой спиртовой раствор формальдегида в мылах и используется как дезинфектант и антисептик в виде 1-4% раствора.

Г.2.1.5. Фенолы

К фенолам, использованных как дезинфектанты и антисептики, относятся: фенол, параклорфенол, крезол, гексилрезорцинол, тимол, хлороксилетол, эвгенол, гексаклорофен, резорцин, ферезол, поликрезулен и др.

Фенолы в малых концентрациях (0,2-1%) имеют бактериостатическое действие, а в высоких (3-5%) – бактерицидное, в результате преципитации белков. Грамположительная флора более чувствительна, чем грамотрицательная, убивает также вегетативные формы микроорганизмов, а споры могут выдержать несколько дней при 1% концентрации. Микобактерия Коха устойчива к фенолам. Действие уменьшается при низких температурах и в щелочной среде. При местном использовании в 2% концентрации имеет местное обезболевающее действие, а в концентрации выше 5 % - раздражающее и прижигающее. Фенолы имеют резкий запах и металлический вкус. Связь с белками слабая, способствуя проникновению некоторых веществ (в том числе местных анестетиков). Благодаря большой пенетрирующей способности может вызвать глубокие поражения, которые трудно заживляют, и даже оказывать резорбтивное действие с токсическими эффектами. Местное действие может быть уменьшено глицерином и маслом, а увеличено алкоголем, который облегчает их проникновение. При наличии белков эффект сохраняется, потому что не образуют с ними стабильных комплексов.

Фенол (карболовая кислота).

Ф.в.: Глицериновый раствор 3 и 5%; мазь 2%.

П.: В стоматологии используется в виде раствора Walkhoff (камфорный фенол); раствор Бонаина (в комбинации с ментолом, кокаином в равных частях), а как раствор Платонова – для обработки корневых каналов и твердых тканях зуба, для обезболивания после ампутирования пульпы зуба. В сочетании с эвгенолом назначается для приготовления временной пломбировочной пасты. В виде 2% водного раствора можно наложить на открытую пульпу, а 5% водный раствор предназначен для девитализации пульпы молочных зубов. Из-за цитотоксических свойств фенолы и его производные не должны войти в контакт с деснами, а их использование для эндодонтного лечения должны учитывать риск развития апикальной гангрены.

Резорцин. Ф.в.: Порошок.

По активности уступает фенолу, но менее токсичен.

П.: В стоматологии концентрированный раствор и резорцин-формалиновая паста используются для импрегнации и пломбирования корневых каналов. В виде разведенных растворов (малые концентрации – 2%) имеют кератопластическое действие (способствует регенерации эпителия), а большие (больше 20%) – кератолическое (десквамация эпителия и прижигание грануляций зубных каналов).

Крезол (трикрезол). Ф.в.: Концентрированый раствор во флаконах.

Препарат в три раза активнее фенола, без повышения токсичности. В стоматологии используется для лечения инфекциях пульпы (в сочетании с камфором, ментолом и формолом) и как антисептик зубных каналов в виде трикрезолформалина (смесь, состоящая из 3 частей крезола и 1 части формальдегида).

Использование **парахлорфенола** и **камфорного парахлорфенола** в лечении осложненной и неосложненной гангрены пульпы более приемлима, из-за менее выраженного прижигающего эффекта, чем фенол и крезол.

Кресантин – является уксусным эфиром метакрезола. Основное показание – антисептическая обработка после экстракции пульпы, замещая в этом плане эвгенол, потому что более эффективен и менее раздражающе действует на периапикальные ткани.

Креозот – является смесью из крезолов с противозудным и местно-анестезирующим эффектом. В стоматологии используется для обработки инфицированных каналов (в сочетании с эвгенолом для обезболивания пульпы; как мумифицирующий агент (вместе с оксидом цинка или танином).

Гексилрезорцинол назначается для антисептики зубных каналов и слизистой полости рта. Является составной частью некоторых зубных паст.

Хлороксиленол используется в виде водного раствора для полосканий полости рта.

Тимол – слабый атисептик. Стимулирует слюнотечение и микроциркуляцию на уровне десны. Является компонентом некоторых растворов для полосканий полости рта. Можно использовать его для лечения пульпы или септических каналов в комбинации с фенолом, камфорой или ментолом.

Эвгенол – составляет примерно 80% из гвоздичного масла. Обладает антисептическим, отвлекающим и местноанестезирующим действием. В стоматологии используют в состав некоторых зубных паст, а в комбинации с оксидом цинка – для пломбирования и для лечения пульпы.

Поликрезулен (ваготил). Ф.в.: Флаконы по 50 и 250 мл.

Фд.: Поликрезулен является водным раствором полиметилен –мета-

крезолсульфоновой кислоты. Обладает бактерицидным, трихомоноцидным, вяжущим, кровоостонавливающим, регенерирующим, противовоспалительным, прижигающим действиями.

П.: В стоматологии используется для инстиляции пародонтальных карманов, для прижигания грануляций и как местное гемостатическое средство. Препарат также используется в гинекологии для лечения эрозии шейки матки и влагалища, а также и при воспалительных заболеваниях влагалища, шейки матки и мочевыводящих путей. Иногда назначается для лечения длительно незаживающих язв нижних конечностей.

Пр.: Поликрезулен может быть использован в виде концентрированного раствора путем аппликации с помощью тампона (для прижигающего и вяжущего эффекта) или в разведенной форме для лечения воспалительных заболеваний.

Г.2.1.6. Кислоты

Кислоты оказывают губительное действие почти на все бактерии и грибки путем резкого изменения местного pH. В высоких концентрациях обладают спороцидным действием. В качестве антисептиков и дезинфектантов используются неорганические кислоты (борная, серная, соляная) и органические (бензойная, молочная, салициловая, триклоруксусная). Неорганические кислоты более активны, чем органические потому что легко диссоциируют. Важное значение имеет также характер аниона и способность кислоты растворяться в жирах. Благодаря высокой липофильности легко проникает в клетку борная, молочная и уксусная кислота. Кислоты, взаимодействуя с белками кожи и слизистой, образуют плотные нерастворимые альбуминаты, что обусловливает противовоспалительный, вяжущий и прижигающий эффекты.

Борная кислота. Ф.в.: Порошок.

Фд.: Препарат обладает слабым антисептическим и фунгистатическим действием, дезодорирующим эффектом. Не раздражает ткани.

П.: Для обработки слизистых используют 1-4% раствор. 4% раствор борной кислоты и борат натрия в в глицирине 12% (боракс) используется для лечения грибковых и бактериальных стоматитов. Иногда используется как дезодорирующее средство при заболеваниях с неприятным запахом изо рта.

К показаниям ещё относится: интертриго; поидермии; гипергидроз; промывания мочевого пузыря и влагалища.

П.яв.: Большие дозы могут вызвать токсические эффекты.

Пр.: В настоящее время его использование ограничено. Используется в виде водных растворах 1-4%, 10% мази, лосьона, присыпки.

Бензойная кислота используется в виде разведенного раствора при гингивитах, а 5-10% мазь – при грибковых хейлитах.

Трихлоруксусная кислота является прижигающим средством. 50% растворы используются для прижигания небольших поражений кожи и слизистых (небольшие полипы десен). 5-20% раствор используют при гнойных карманах и афтозных язв. При нанесении на кожу и слизистые отмечается некоторая болезненость, которая быстро проходит.

Молочная кислота обладает прижигающими свойствами, но системная токсичность мало выражена. В стоматологии используется для лечения гингивитов, лейкоплакий, гнойных карманов и афтозных язв.

Салициловая кислота. Ф.в.: Порошок; присыпка (2-5%); мазь, паста, спиртовые растворы (1 и 2%). Входит в состав препаратов: Катфацин, Галманин, Салипод, раствора и пластыря против мозолей.

Фд.: Обладает антисептическим, противогрибковым, кератопластическим (0,5-1%), кератолитическим (10-30%), обезболивающим, жаропонижающим, прижигающим и раздражающим действиями.

П.: В стоматологии назначается для полоскания полости рта (0,1-0,2% раствор, но контакт с зубами должен быть коротким, потому что разрушает эмаль зубов) или в виде тампонов смоченных в 10% раствор салициловой кислоты в эфире для лечения гангрены пульпы. Фениловый салицилат (салол) в контакте со слюной медленно распадается на салициловую кислоту и фенол. Сильно разведенный раствор может быть использован в качестве антисептика для слизистой полости рта. Назначается также при гиперкератозе, псориазе, мозолях кожных язв, грибковых поражениях кожи, экземе.

Неорганические кислоты в стоматологии используются редко, потому-что могут вызвать малигнизацию тканей. Иногда серная, соляная, азотистая кислоты применяют для обработки твердых тканей зуба, прижигания мертвых тканей полости рта, антисептики корневых каналов и отбеливания зубов.

Г.2.1.7. Щелочи

К щелочным агентам относятся: сильные щелочи (**гидроокись натрия, кальция и калия**) и слабые щелочи (**гидрокарбонат натрия, тетраборат натрия, раствор аммиака**).

Фд.: Щелочи взаимодействуют с белками слизистых с образованием глубоких рыхлых альбуминатов. Сильные щелочи могут вызвать глубокий некроз, а слабые – размягчают эпидермис, растворяют муцин, густую слизь, вызывают очищающий эффект. Щелочные агенты действуют неспецифически, ингибируя в щелочной среде почти все

микроорганизмы, а путем изменения pH воспалительного эксудата способствуют его растворению, снижению местного ацидоза и отека. Благодаря раздражающему действию, стимулируют трофику тканей и ускоряют регрессию воспалительного процесса.

П.: Гидроокись кальция в стоматологии используют как одоннто-тропное средство для активации процессов регенерации и минерализации тканей зуба; для уменьшения воспалительного процесса и как десенсибилизирующее средство. В виде комбинированных препаратов калицин и калмецин применяют в кариозных полостях для биологического метода лечения глубокого кариеса и пульпита (для сохранения жизнеспособности пульпы). Препарат используется как универсальное эндодонтное средство для временного пломбирования, а в концентрации 0,15% входит в состав некоторых растворах для полоскания полости рта.

Растворы 0,5-2% гидрокарбоната натрия и тетрабората натрия назначается для полосканий и аппликаций на слизистую рта при воспалительных процессах, в том числе грибковых поражениях. В виде инстиляций используются при периодонтитах, периоститах, абсцессах.

Гидрокарбонат натрия, карбонат кальция и магния назначаются при парадонтозах для уменьшения чувствительности твердых тканей зуба после первоначального раздражающего действия.

Раствор аммиака используется для мытья рук хирурга (125 мл на 5 л теплой воды).

Г.2.1.8. Эфирные масла

Эфирные масла являются веществами терпеноидной природы со специфическим вкусом и запахом. К ним относятся тминное, гвоздичное, ментоловое, эвкалиптовое масла, масло из корицы и др. Они обладают антисептическим действием и уменьшают неприятный запах изо рта. Они используются как дезодорирующие вещества в зубных пастах, а также и в лечебных пастах для лечения пульпитов и периодонтитов.

Масло тмина получают из Thimus vulgaris и содержит 20 – 30% тимола.

Фд.: масло обладает выраженным антибактериальным, фунгицидным, противгелминтным, местным анестезирующим, противозудным, отхаркивающим эффетом и стимулирующим действием на ЦНС.

Назначается местно в виде спиртовых растворах, 1 – 5% мази, полосканий.

Гвоздичное масло. Получают из почек тропического растения Eugenia caryophyllate и цветов гвоздики и содержит 70 – 95% евгенола.

Препарат обладает антисептическим, местным анестезирующим действием (благодаря жирорастворимости и селективности к нервным

волокнам); дезодорирующим, отхаркивающим эффектами; стимулирует развитие одонтобластов. В стоматологии используется как антисептическое, местноанестезирующее средство; при приготовлении зубных паст, а также при заболеваниях с неприятным запахом.

Масло из корицы получают из коры растения Cinnamomum ceylanicum и содержит 70% алдегида.

Масло обладает антибактериальным, фунгицидным антисептическим и отхаркивающим действием.

Эвкалиптовое масло. Ф.в.: Флаконы по 25 мл. Получают из Eucalyptus globulus и др.

Препарат обладает бактериостатическим, отхаркивающим, сосудорасширяющим эффектами. Используется ингаляционно при заболеваниях верхних дыхательных путей, а также для промывания и инстиляции при воспалительных процессах, в том числе и полости рта.

Ментоловое масло. Ф.в.: Флаконы по 10 мл. Получают из растения Mentha piperita и содержит ментол, альдегиды, кислоты, терпены.

Масло обладает антибактериальным, противогрибковым, дезодорирующим, местно анестезирующим, противозудным, спазмолитическим, желчегонным, ветрогонным и раздражающим действием.

Г.2.1.9. Соединения тяжёлых металлов

Как антисептические и дезинфицирующие средства чаще всего используются: соединения серебра, цинка, всмута и реже соединения ртути.

Фд.: механизм антибактериального действия солей тяжёлых металлов в малых концентрациях обусловлен блокадой тиоловых групп (-SH) ферментов микроорганизмов. В больших концентрациях в зависимости от характера металла и кислотного остатка, концентрации соли, степени диссоциации и растворимости в месте приложения могут вызвать вяжущий , раздражающий, прижигающий эффект.

Местное действие солей тяжёлых металлов обусловлено денатурацией белков с образованием альбуминатов. Если они плотные, проявляется вяжущее и противовоспалительное действие. При более глубоком проникновении - раздражаются ткани инервные волокна с развитием прижигающего эффекта, потому-что альбуминаты мягкие, более растворимы.

Соединения серебра представлены неорганическими солями (азотат или нитрат серебра) и коллоидными соединениями (протаргол).

Нитрат серебра. Ф.в.: Порошок; раствор во флаконах – 2% - 10 мл.

Препарат обладает бактерицидным действием, которое увеличивается одновременно с концентрацией.

П.: В стоматологии нитрат серебра, с последующим назначением эвгенола, предназначен для предупреждения прогресирования кариеса. Возможно что стерилизация дентина обусловлено преципитацией серебра. Но, к сожалению, остаются пятна на зубах, из-за чего используется только в малых заметных местах. Разведенные растворы (0,2 – 0,5%) используются как антисептик слизистой оболочки рта, благодаря слабому вяжущему эффекту. Предназначается также для обработки афт полости рта. Нитрат серебра в виде карандашей или 10% раствора может использоваться для прижигания небольших полипов дёсен, афт, язв или для некротизирования поверхностных тканей гнойных карманов, а также для подавления чувствительности твердых тканей зуба. В виде 3 – 5% растворов назначают для импрегнации корневых дивертикулов при лечении перидонтитов.

Коллоидные соединения серебра представляют собой смеси серебра, и различные соединения серебра с белками, из которых медленно высвобождается металл. В стоматологии используют для промывания слизистых оболочек. Не обладают раздражающим действием.

Соединения цинка представлены в основном сульфатом и хлоридом цинка.

Сульфат цинка. Ф.в.: Порошок; раствор во флаконах 10 мл – 0,25%; 0,5% сульфата цинка и 2% борной кислоты.

П.: В стоматологии назначается для лечения афтозных язв (0,2 – 2% раствор). Препарат можно также использовать при коньюнктивитах, катаральных ларингитах, уретритах, вагинитах. Концентрированые растворы (20%) обладают прижигающим свойством.

Хлорид цинка в виде карандашей используют для прижигания некоторых небольших повреждений (прижигающий эффект), а в виде 0,2 – 2% раствора входит в состав некоторых жидкостей для полоскания полости рта.

В больших концентрациях (20%) образует ограниченные корки, которые легко удаляются, и низлежащие ткани быстро гранулируют. Препарат можно также использовать при повышеной чувствительности дентина, в том числе в кариесе передних зубов, потому-что не оставляет пятна.

Окись цинка используют как вспомогательное вещество при приготовлении зубных паст и материалов для пломбирования.

Соединения аллюминия представлены хлоридом, ацетатом, тартратом аллюминия и др. которые обладают антисептическими и в том числе на слизистую полости рта, и вяжущими свойствами полезные при поражении дёсен.

Соединения ртути представлены:

1. неорганическими соединениями – дихлорид ртути, ртуть амиака, окись ртути жёлтая, хлорид ртути.

2. органическими соединениями – фенилмеркуровый борат, дибромогидроксимеркурифлуоресцин натрия.

П.: Как антисептик используют ртуть амиака (белый осадок ртути, амидохлорид ртути) и субхлорид ртути (каломел) мазь окиси ртути жёлтой 1–2% назначается при лечении хронических воспалительных процессов (неврит, абсцесс, височно–нижнечелюстной артрит). В стоматологии чаще всего прибегают к органическим соединениям таким как фенилмеркуровый борат (феносепт) в виде сосательных таблеток как антисептик полости рта в отношении бактерий, вирусов, грибов и простейших.

Дибромогидроксимеркурифлуоресцин (меркурокрам) в виде 1–2% растворов используется для промывания полости рта, а 5% раствор для лечения афтозных язв. Препараты ртути могут быть основными компонентами амальгамов.

Из-за того, что ртутные соединения потенциально токсичны (могут всасываться через кожу и слизистые оболочки), их применение в клинической практике ограничено.

Г.2.1.10. Бигуаниды

Главный представитель бигуанидов – хлоргексидин.

Хлоргексидин (абация, бетасепт, хепталон, фервекс, биотенсид и др.). Ф.в.: Раствор во флаконах 20% - 500 мл; таблетки – 2 мг.

Фд.: Препарат активен в отношении грам „+" и грам „–" бактерий, а активность в отношении грибков, микобактерий, споров и вирусов различна, хотя есть мнения некоторых авторов, что он неактивен. Механизм действия заключается в том, что он взаимодействует неспецифически с кислыми фосфолипидами мембран, вследствии чего нарушается активность бактериальных мемранных ферментов, транспорт ионов (калия и др.), аминокислот и нуклеотидов.

Хлоргексидин не изменяет местную микрофлору и к нему не развивается устойчивость. Эффект препарата снижается в присутсвии органических веществ (кровь, гной и др.) и катионовых детергентов.

П.: В стоматологии назначается при гингивитах, стоматитах, кариесе. 0,06% раствор применяется для орошения полости рта для предотвращения образования зубного налёта, а 0,5% раствор для обработки корневых каналов при перидонтитах. 0,2 - 1% раствор, используемый ежедневно для полоскания рта, значительно снижает

бактериальный налет поверхности зубов и десневой каймы. В концентрации 1% в зубных пастах значительно снижает бактериальный налет и частоту гингивитов. 1,5% раствор, возможно комбинированный с цитримидом используемый для антисептической обработки каналов.

Хлоргексидин также широко используется в дерматологии (раны, ожоги), оториноларингологии, офтальмологии (консервант для глзных капель), урологии (уретриты, промывание мочевого пузыря).

0,5% спиртовой раствор использует для хранения инструментов, а 2 – 4% глюконата хлоргексидина (бетасепт) для подготовки операционного поля и обработки рук медицинского персонала.

Пп.: повышеная чувствительность к препарату, перидонтит (может стимулировать отложения зубного налёта).

П.яв.: возможны аллергические реакции (заложеность носа, кожные высыпания, зуд и др.), в стоматологии – местное раздражающее действие, отложения зубного налёта, окрашивание зубов, языка и протезных стоматологических материалов, изменение вкуса, ощущение жжения на кончике языка, воспаление околоушных желёз.

Г.2.1.11. Спирты

Основной представитель спиртов – этиловый спирт (этанол). Как антисептик также можно использовать изопропанол, бензиловый спирт, фенилэтанол, глицерин, хлороформ.

Фд.: Спирты действуют на грам „+" и грам „–" бактерии, микобактерии, вирусы, грибы, но неэффективны в отношении споров. Оказывает синергическое действие с йодом, гексамидином, формальдегидом, хлоргексидином, меркурокромом.

Механизм антимикробного действия обусловлен дегидратирующими свойствами, а также денатурацией белков. Благодаря этому обладают антисептическими и дезинфицирующими свойствами, вяжушим раздражающим, местным анестезирующим, отвлекающим эффектом, снижает гипергидроз, потоотделение, улучшает трофику тканей. Антисептическая эффективность максимальна в концентрациях 40 – 70%, потому что в больших концентрациях быстро образуют на поверхности плотные альбуминаты, вследствие чего снижается проницаемость в более глубокие слои эпидермиса, а у микроорганизмов повреждает белки неружных слоёв, тем самым, способствуя превращению в споры.

Этиловый спирт. Ф.в: Флаконы по 50, 100, 200, 500, 1000, 3000 и 5000 мл 70 и 96% этилового спирта.

П.: В стоматологии используются для стерилизации полостей (смесь спирт – камфора 3/1), для снижения болезнености пульпы, для обработки

твёрдых тканей зуба. Может использоваться для обработки операционного поля, рук хирурга.

Как антисептики полости рта используют изопропанол, бензиловый спирт, фенилэтанол, в комбинации с другими антимикробными веществами. Хлороформ используют для удаления остатков из полостей и каналов, а в виде 50% раствора тимола в хлороформе для стерилизации полостей.

Г.2.1.12. Детергенты

Детергенты – это соединения в состав которых входит липофильная (гидрокарбоновая цепочка) и гидрофильная группа (ионовая), которые способствуют накоплению на разделе фаз липидной (бактериальная мембрана) и водной.

Детергенты, в зависимости от заряда липофильной группы, могут быть анионовыми, катионовыми, неионовыми и амфотерными. В стоматологии, преимущественно используют катионовые и анионовые детергенты.

Анионовые детергенты или **мыла** представляют собой соли высших жирных кислот с длинной цепью и щелочными металами. Выделяют твёрдые мыла (натриевые соли высших насыщеных жирных кислот – стеарат и пальмитат) и мягкие (калиевые соли ненасыщеных высших жирных кислот – лауреат, олеат, линолеат). Оказывают прямой и непрямой эффект на микроорганизмы. Прямое бактериостатическое или/и бактерицидное влияние зависит от микроорганизма, концентрации детергента, pH среды, температуры и др., и более выражено в отношении грам „+" возбудителей. Непрямое действие обусловлено их физическими свойствами эмульгировать жиры с поверхности кожи, с образованием пены, включающая в себя бактерии, которые будут удалены путём промывания. Мыла оказывают раздражающее действие на слизистые оболочки (желудка – может вызвать рвоту, прямой кишки – может провоцировать дефекацию), а калиевые оказывают и кератолитический эффект благодаря гидроокиси калия, который содержится в них. Водные растворы мыла могут иметь pH = 9,5 – 10, которые при контакте с роговым слоем кожи, размягчают его и удаляют грязь, а также pH – 7 (нейтральные), которые лучше переносятся и вместо гидроокиси натрия содержат в качестве основы – триэтаноламиды. Мыла могут включать в себя разные вещества (ртуть, йодида калия, гексаклорофен, хлоргексидин, фенол и др.), которые повышают их эффективность.

В стоматологии используют:

- 1-4% раствор рециволеата натрия как местный антисептик при гнойных карманах и после экстракции зуба, а 2,15% раствор – в составе

некоторых зубных паст;

- лаурилсульфонат натрия – как 2% раствор входит в состав некоторых зубных паст.

Анионовые детергенты несовместимы с катионовыми детергентами, производными акридина, генциан фиолетовым.

Катионовые детергенты являются бичетвертичными синтетическими соединениями аммония. К ним относятся бензалкомит, цетримидин, деквамииий, цетримидин – хлоргексидин (цетригекс), цетилпиридиний и др.

Фд.: Механизм их действия заключается в способности накапливаться на разделе фаз с изменением поверхностного напряжения, нарушением проницаемости клеточной мембраны и осмолярности с последующим лизисом микроорганизмов. В малых концентрациях ингибируют некоторые ферментные системы которые фиксируются путём адсорбции или благодаря электрическому заряду. В больших концентрациях могут преципитировать белки. Действуют на грам „+" и грам „– " бактерии, а также вирусы с липидной оболочкой (вирус герпеса, вирус гриппа) и грибы. Не действуют на микобактерии, синегнойную палочку и споры. Эффект более выражен в щелочной среде. Катионовые детергенты обладают антибактериальными, очищающими и эмульгирующими свойствами.

Бензалконий (зефиран, рокал, фарматекс и др.).

Ф.в.: Раствор во флаконах по 250 мл – 1 и 10%, вагинальные свечи.

Ф.д. Кроме детергентных свойств (поверхностно активное вещество) обладает и спермицидным свойством и используется как противозачаточное средство, когда оральные противозачаточные и интравагинальные средства противопоказаны.

П.: В стоматологии, как и в хирургии, используют для обработки рук хирурга, подготовки операционного поля, промывания полости рта при воспалительных процесах, а также кариозных полостей и корневых каналов. Как дезинфектант используют для дезинфекции материалов и инструментов.

Пр.: Для обработки рук персонала используют раствор 1:1000 в течении 2 мин., после предварительного мытья водой с мылом. Операционное поле обрабатывается 1% раствором, ватной палочкой. Раны обрабатываются раствором 1:4000. Растворы разводятся в дистилированой воде, но не водопроводной.

Бензалконий - основной компонент препарата **септолете**, который назначается при воспалительных заболеваниях полости рта, а также при состояниях, сопровождаемых неприятным запахом изо рта (назначается по одной таблетке каждые 2 – 3 часа до полного растворения).

Цетримидин (цетавулон и др.) и цетилпиридиний (мероцет, церигель и др.). Ф.в.: Церигель во флаконах по 400 мл.

П.: Как антисептик для обработки кожи, рук, полости рта (цетримидин – 0,5 – 2% раствор, цетилпиридиний – 0,05% раствор). В стоматологии (преимущественно - церигель) для промывания кариозных полостей и корневых каналов.

Деквалиний (кодекам, декадерм и др.).

Ф.в.: Раствор во флаконах – 0,5% - 20 мл; мазь 20,0; аэрозоль.

П.: В стоматологии в виде аэрозоля используют как антисептик при лечении инфекций полости рта и глотки, стоматитах, язвенных гингивитах, ангине Винсента, кандидозе полости рта и профилактически после экстракции зубов. В виде перевязок, полосканий, промываний используют в хирургии, ЛОР, гинекологии, дерматологии.

Деквалиний один из основных компонентов препарата ларипронт (также содержит лизоцим), который используется для лечения и профилактики бактериальных и микотических заболеваний полости рта (стоматиты, гингивиты, парадонтиты), оториноларингологической патологии, а также до и после стоматологических и ЛОР вмешательств, при уменьшении реактивности организма. Таблетки назначаются каждые 2 часа до их полного растворения в полости рта. Комбинированный препарат Гексализ, содержащий деквалиний, а также лизоцим, баклотимол, папаин, глицеритиновую кислоту, оказывает противомикробное (грам „+" и грам „–" бактерии, некоторые вирусы), противовоспалительное, обезболивающее и очищающее (удаляет разрушеные ткани) действие.

Препарат назначается местно при воспалительных и инфекционных заболеваниях полости рта, глотки и гортани. Назначается по 6 – 8 таблеток в день под язык до полного растворения.

Этоний. Ф.в.: Порошок и паста 20,0. Кроме антисептического, местноанестезирующего действия, стимулирует также регенерацию.

П.: В стоматологии назначается для лечения стоматитов и гингивитов (0,5 – 1% раствор), а 7% паста для пломбирования зубных каналов.

Неионовые детергенты являются полисорбентами (серия соединений Tweene), преимуществено используемые как антисептики для рук и для дезинфекции белья, инструментов, помещений.

Амфотерные детергенты являются призводными тризоейкосанокарболовой кислоты. Додицин (тедо – 1039, тего – аэрозоль и др.) является основным представителем и оказывает бактеицидное, противогрибковое действие. Используется преимущественно как антисептик для рук и дезинфектант для белья, инструментов, помещений.

Г.2.1.2.13. Производные нитрофурана

Производные нитрофурана подразделяются на препараты:

а) резорбтивного действия – нитрофурантоин, нитрофурател, нитрофуртоинол, фуразидин;

б) кишечного действия – нитрофуроксазид, фуразолидон;

в) метного действия – нитрофурал, фуразидин.

Фд.: Спектр действия включает грам „+" и грам „– " бактерии, в том числе анаэробы, некоторые простейшие (трихомонады, лямблии), хламидии, кандиды.

Механизм действия: бактерицидный эффект вызван востановлением нитрогруппы под влиянием бактериальной редуктазы с образованием в процессе метаболизма токсических веществ с поражением клеточной стенки, необратимым ингибированием НАДФ, цикла Кребса и других биохимических процессов, что приводит к нарушению функции цитоплазмической мембраны. Бактериостатический эффект обусловлен образованием комплексов с нуклеиновыми кислотами, что приводит к подавлению синтеза белков.

К нитрофуранам практически не развивается резистентность, но поражается иммунитет макроорганизма; эффективны в случаях резистентности к антибиотикам или сульфаниламидам; не теряют эффективности в присутствии гноя, крови, некротизированных тканей. Могут стимулировать регенерацию и эпителизацию и не обладают раздражающим действием.

В стоматологии используются производные нитрофурана местного действия – нитрофурал.

Нитрофурал (фурацилин, отофурал, фурацин, фуросем, хемофуран и др.).

Ф.в.: Порошок; таблетки 0,1 (для приема внутрь) и 0,02 (для приготовления растворов для наружного применения); мазь 0,2% – 25,0.

П.: В стоматологии используют для обработки полости рта при воспалительных и гнойных процессах (стоматиты, гингивиты); для полоскания полости рта при стоматологических манипуляциях; для обработки постоперационных ран и при остеомиелите, для перевязки раневых поверхностей и язв.

Нитрофурал широко используется и в других областях, таких как: хирургия (промывание и обработка ран, ожогов, полостей, свищей и др.); офтальмология (коньюнктивиты и др.); ЛОР (промывание синусов, полостей; ангины, отиты и др.); дерматология (гнойные поражения кожи и др.).

Пп.: Гиперчувствительность к нитрофуранам (идиосинкразия), заболевания почек (при приеме внутрь).

П.яв.: При местном применении обычно хорошо переносится. Могут развиваться дерматиты.

Г.2.1.14. Производные тиосемикарбазона и их аналоги.

В эту группу входят: амбазон и пронилид.

Амбазон (фарингосепт). Ф.в.: Таблетки.

Фд.: Бактериостатическое действие в отношении гемолитического и зеленящего стрептококка, пневмококка.

П.: Лечение и профилактика острых инфекций полости рта и глотки (стоматиты, фарингиты, тонзилиты).

Пп.: Гиперчувствительность к препарату.

П.яв.: В некоторых случаях аллергические реакции (кожная сыпь).

Пр.: Детям 3-7 лет – по 1 таблетке 3 раза в день, взрослым – по 1 таблетке 3-5 раз в день. Препарат назначается через 15-20 минут после еды под язык до полного растворения. В последующие 3 часа не рекомендуется пить, принимать пищу.

Пронилид (фалиминт). Ф.в.: Драже по 25 мг.

Фд.: Препарат обладает антисептическим, слабым анестезирующим, отвлекающим (вызывает ощущение холода в полости рта с подавлением кашлевого рефлекса и т.д.) и деодорирующим действием.

П.: Как вспомогательное средство при воспалительных процессах полости рта и глотки; для устранения неприятного запаха изо рта; подготовки пациентов к стоматологическим манипуляциям (определение размеров зубных протезов и т. д.).

Пр.: По необходимости по 1 драже несколько раз в день (до 10 драже в день), держать во рту до полного растворения, после этого рекомендуется некоторое время воздержаться от приема пищи и жидкостей.

Г.2.1.15. Антисептики из разных групп.

Натрия уснинат. Ф.в.: Порошок; флаконы по 25 и 50 мл 1% спиртового раствора; 0,5% раствор на касторовом масле с 2% бензокаином.

Фд.: Изиновая кислота, полученная из *Usnea Baebata L.,* или, *Ramalina reticulata,* обладает противомикробным действием в отношении грамположительных бактерий.

Пр.: Используется в виде 1% водно-спиртового раствора или 0,5% масляного раствора (в касторовом масле), а также в виде раствора в глицерине или пихтовом бальзаме с добавлением 2% бензокаина при

эрозивно-язвенных поражениях слизистой различной этиологии для смазывания и аппликаций на пораженные участки слизистой оболочки.

Фитосепт. Ф.в.: Таблетки содержащие усинат натрия и ментол по 0,1 мг и 2 мг.

Фд.: Противомикробное действие обусловленно входящими компонентами. Ментол обладает сосудорасширяющим эффектом с улучшением трофики тканей, отвлекающим (провоцирует ощущение холода) и дезодорирующим действием.

П.: Поражения слизистой полости рта (ожоги, язвы и др.), заболевания с неприятным запахом изо рта; лечение и профилактика пародонтоза; инфекции верхних дыхательных путей; изменения тембра голоса.

Пп.: Гиперчувствительность к препарату.

П.яв.: Возможны аллергические реакции.

Пр.: Назначается по 4-6 таблеток в день через равные промежутки времени, держать в полости рта до полного рассасывания.

Новоиманин. Ф.в.: 1% спиртовой раствор во флаконах по 10 мл.

Фд.: Препарат получают из зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*). Имеет специфический приятный запах. Действует преимущественно на грамположительные микробы, в том числе и на стафилококки, устойчивые к пенициллину.

Пр.: 1% спиртовой раствор в виде аппликаций и инстиляций в пародонтальные карманы при гингивитах, стоматитах, глоситах и пародонтитах.

Азулены - активные вещества из ромашки (*Chamomilllae*). Используется настой цветков ромашки или неогаленовые препараты – ромазулан.

Ромазулан. Ф.в.: Концентрированный раствор во флаконах по 100 мл.

Фд.: Препарат обладает противовоспалительным, спазмолитическим, противомикробным, регенерирующим, дезодорирующим, противозудным действиями.

П.: Воспалительные заболевания полости рта (стоматиты, гингивиты) и ЛОР-органов; гастриты, дуодениты, язва желудка и 12-перстной кишки, энтероколиты, метеоризм, дерматиты, трофические язвы.

Пп.: Гиперчувствительность к препарату.

П.яв.: Возможны аллергические реакции.

Пр.: Местно в стоматологии назначается в виде промываний, полосканий, инстиляций. Из 1,5 чайных ложек концентрированного раствора на 1 л воды готовят необходимый раствор.

Из цветков ромашки (3-4 столовые ложки) или одного брикета готовят 200 мл настоя, который используется для промываний при воспалительных заболеваниях полости рта.

Хлорофиллипт. Ф.в.: Спиртовой раствор во флаконах по 100 и 200 мл;

2% маслянный раствор во флаконах; 0,25% раствор в ампулах по 2 мл.

Фд.: Препарат представляет собой смесь хлорофиллов, находящихся в листьях эвкалипта. Препарат обладает антибактериальной активностью, в том числе и в отношении стафилококков, устойчивых к действию антибиотиков.

Пр.: Назначается в виде 1% спиртового раствора при лечении трофических язв слизистой оболочки полости рта, а также при эрозивно-язвенных поражениях слизистой.

Настойка календулы представляет собой спиртовую (на 70% спирте) настойку (1:10) цветков и цветочных корзинок ноготков. Применяют при стоматитах и гингивитах в виде полосканий. Разводят 1 чайную ложку в стакане воды.

Лизоцим. Ф.в.: Флаконы по 50; 100 и 150 мг лизоцима.

Фд.: Является ферментом белковой природы, содержащимся в разных тканях и жидкостях организма. В качестве лекарственного препарата используется искусственный лизоцим. Лизоцим оказывает бактериолитическое действие, подавляет рост грамположительных микробов. Менее чувствительны к нему грамотрицательные бактерии. Механизм действия антисептика вызван разрушением тканей и улучшением проникновения других противомикробных препаратов. Являясь одним из факторов гуморального иммунитета, препарат способствует повышению, уровня местного иммунитета.

Пр.: В стоматологии используется в лечении воспалительных и инфекционных процессов в полости рта (гингивиты, стоматиты, пульпиты, периодонтиты, глоситы). При стоматитах, включительно афтозных, применяется местно в виде 0,25% раствора. В ряде случаев лизоцим используют в виде 0,05% раствора в аэрозоле.

Минеральные масла и синтетические бальзамы обладают антисептической активностью, оказывают умеренное мягчительное действие, а также способствуют активизации регенераторных процессов в слизистой оболочке полости рта.

Винилин (бальзам Шостаковского) представляет собой поливинилбутиловый спирт. Применяют в чистом виде или в форме линиментов и 20—50% растворов в масле при воспалительных заболеваниях и ожогах слизистой оболочки полости рта. Препарат способствует очищению раневых поверхностей, усиливает регенераторные процессы и эпителизацию. Для усиления антимикробной активности может использоваться в комбинации с антибиотиками. Примером такого сочетания является комбинированный препарат в аэрозольной упаковке левовинизоль (содержит хлорамфеникол, винилин, цитраль, линетол, этиловый спирт и пропеллент).

Г.2.2. АНТИБИОТИКИ И СУЛЬФАНИЛАМИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Из антибиотиков, применяемых в стоматологической практике с целью прямого воздействия на микрофлору ротовой полости, следует назвать препараты группы тетрациклина (дибиомициновая мазь), полипептидов (полимиксина М-сульфат), аминогликозидов (неомицин), макролидов (эритромицин) и ряд других. Из сульфаниламидных препаратов наиболее часто назначаются водорастворимые соединения: сульфацетамид, сульфатиазол-натрий, сульфапиридазин-натрий и др.

Для местного применения антибиотики и сульфаниламидные препараты обычно используются в виде мазей для аппликаций на пораженные участки слизистой оболочки полости рта, иногда в виде аэрозолей при инфицировании микрофлорой, чувствительной к определенному антибактериальному препарату. Их применяют также при лечении хронических катаральных гингивитов и пародонтитов при отсутствии эффекта от применения антисептиков в виде аппликаций и инстиляции в пародонтальные карманы.

Дибиомициновая мазь является лекарственной формой хлортетрациклина для местного применения, обладает пролонгированным действием. Действующим началом мази является дибиомицин, представляющий собой дибензилэтилендиаминовую соль хлортетрациклина. При однократном нанесении препарата на пораженную поверхность эффект сохраняется в течение 24— 48 ч. Ограничением к применению дибиомициновой мази является индивидуальная повышенная чувствительность к антибиотикам. При длительном применении мази могут возникать аллергические стоматиты.

Мазь полимиксина М-сульфата содержит 2 мг антибиотика в 1 г мазевой основы. Препарат действует преимущественно на грамотрицательные бактерии. Мазь полимиксина наносят на пораженные участки после предварительного очищения слизистой. При местном применении побочных явлений обычно не возникает.

Неомициновая мазь содержит в 1 г мазевой основы 20000 ЕД неомицина сульфата. Неомицин эффективен в отношении большинства грамположительных и многих грамотрицательных микроорганизмов (например, стафилококков, кишечной палочки и др.). Неомицин не инактивируется при контакте с воспалительным экссудатом и практически не всасывается при аппликационном методе введения. У ряда больных (в 10—15% случаев) при местном применении неомициновой мази развиваются аллергические реакции.

Эритромициновая мазь содержит в 1 г основы 10000 ЕД эритромицина. Последний эффективен в отношении грамположительных

и грамотрицательных кокков, ряда грамположительных бактерий, бруцелл, риккетсий и некоторых простейших. Сохраняет активность при инфицировании стафилококками, устойчивыми к пеницилину, стрептомицину и тетрациклинам. Аллергические реакции при местном применении эритромицина встречаются редко (менее 0,5% случаев).

Ингалипт — комбинированный препарат в аэрозольной упаковке, содержит в 100 мл: сульфацетамида и сульфатиазол-натрия по 2,5 г, тимола, эвкалиптового и мятного масел по 0,05 г, спирта 6 г, глицерина 7 г, твина-80 7 г. Препарат путем распыления применяют при афтозных и язвенных стоматитах.

Линкомицин (линкоцин, циллимицин и др.) Ф.в.: в желатиновых капсулах по 0,25 г (по 6 и 20 капсул), в виде 30% раствора в ампулах по 1 мл (0,3 г в ампуле) и по 2 мл (0,6 г, в ампуле).

Фд.: Оказывает антибактериальное действие в отношении грамположительных микробов и некоторых анаэробов, в том числе возбудителей газовой гангрены и столбняка. Активен в отношении микроорганизмов, особенно стафилококков, устойчивых к другим антибиотикам. После приема внутрь и внутримышечного введения линкомицин быстро всасывается, поступает в разные органы и ткани, в том числе в костную ткань. Вследствие того, что линкомицин накапливается в костной ткани, он является одним из наиболее эффективных препаратов при лечении острых и хронических остеомиелитов и других инфекционных поражений костей. В стоматологии препарат назначается внутрь при заболеваниях пародонта.

Пр.: Препарат принимают внутрь за 1-2 ч до или через 2-3 ч после еды, так как в присутствии пищи он плохо всасывается. Разовая доза внутрь для взрослых 0,5 г, суточная 1-1,5 г. Продолжительность лечения в зависимости от формы и тяжести заболевания составляет 7-14 дней.

Г.2.3. ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ ВЕЩЕСТВА

Противогрибковые препараты – лекарства из разных фармакологических групп предназначенные для борьбы с системной или местной грибковой инфекцией благодаря фунгицидному и/или фунгистатическому действию. В стоматологии могут быть использованы в лечении микозов полости рта, влючительно и в качестве компонентов жидкостей для полоскания полости рта для профилактики орального кандидоза или как альтернатива при лечении условными противогрибковыми средствами.

Противогрибковые препараты подразделяются на:

1) антибиотики – нистатин, натамицин, леворин, гризеофульвин, амфотерицин В.

2) синтетические препараты – кетоконазол, миконазол, клотримазол, флуконазол, итраконазол, тербинафин, флуомилид, флуцитазин, толнафтан, толциклат, циклопироксаламин и др.

3) комбинированные препараты – микозолон, тридерм, микодецил, травокорт, пимафукорт, макмирор и др.

4) препараты неспецифического действия – антисептики (галогены, фенолы, кислоты, красители и др.)

По способу применения противогрибковые препараты подразделяются на:

1) для местного применения в лечении микозов кожи и слизистых - клотримазол, итраконазол, бифоназол, нистатин, натамицин, нафтиорин, амфотерицин В, толнафтат, флуомилид, толциклат, циклопироксаламин, ундициленовая кислота, антисептики и др.

2) для лечения системных микозов - амфотерицин В, флуцитозин, итраконазол, флуконазол.

3) для местного и системного применения – кетоконазол, тербинафин, миконазол.

Противогрибковые препараты характеризуются специфичностью действия; механизмы которых сводятся к:

а) необратимое связывание с эргостеролом и другими специфическими стеролами клеточной мембраны грибов с нарушением проницаемости цитоплазматической мембраны и потерей ионов, макромолекул с токсическими последствиями – амфотерицин В, нистатин, натамицин, леворин;

б) подавление образования эргостерола в результате ингибирования специфических ферментов грибковых клеток – кетоконазол, миконазол, флуконазол, итраконазол, тербинафин и др.

в) подавление синтеза нуклеиновых кислот – гризеофульвин, флуцитозин;

г) подавление проницаемости мембраны для ионов K^+, фосфатов, аминокислот, незаменимых белков метаболизма грибков – циклопироксаламин.

В стоматологии используются местные противогрибковые препараты для лечения оральных микозов.

Нистатин (стамицин, микостатин и др.) Ф.в: Таблетки 250 000 и 500 000 ЕД; мазь в тубах 15 – 30 гр. содержащие 100 000 ЕД в 1 грамме; флаконы по 24 мл; суспензия для приема внутрь по 100 000 ЕД/мл.

П.: Для лечения местного кандидоза (кожного, вагинального, орального).

Пп.: Гиперчувствительность к препарату.

П.яв.: Тошнота, рвота, диарея, желудочно-кишечный дискомфорт,

иногда лихорадка, озноб. Симптомы раздражения в месте апликации.

Пр.: Для лечения оро-фарингиального кандидоза у взрослых назначается по 4-6 мл суспензии 4 раза в день. Необходимо задержать суспензию на время во рту, затем проглотить для лечения возможной инфекции задней стенки глотки и пищевода. Нистатин может быть назначен в виде специальных таблеток для полости рта по 100 000 и 500000 ЕД каждые 6 часов не менее 2 недель.

Амфотерицин В (фунгизон).

Ф.в.: Мазь 3%; 50 мг; оральная суспензия.

П.: Лечение грибковых инфекций слизистой полости рта и глотки (острый атрофический кандидоз, хронический гиперпластический кандидоз, стоматит от зубного протеза); ангулярный хейлит, кандидоз кожи.

Пр.: При оро-фарингиальном кандидозе назначается в виде таблеток или оральной суспензии по 10-100 мг 4 раза в день не менее 2 недель. При ангулярном хейлите используется 3% мазь 2-4 раза в день.

Клотримазол (клонестен, кломакс и др.). Ф.в.: Сосательные таблетки по 10 мг; крем; мазь 1% - 10, 20 и 30 г; раствор для наружного применения 1% - 15 мл; влагалищные таблетки по 100, 200, и 500 мг.

П.: При оро-фарингиальном кандидозе используют по одной сосательной таблетки 5 раз в день, 2 недели.

Пп.: Гиперчувствительность к препарату, I триместр беременности.

П.яв.: Аллергические и раздражающие реакции в месте апликации, контактный дерматит, расстройства желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей.

Миконазол (дактарл и др.).

Ф.в.: Сосательные таблетки по 250 мг; гель 25мг/мл.

П.: Лечение и профилактика оро-фарингиального кандидоза; ангулярного хейлита; кожно-слизистые кандидозы в сочетании с инфекциями вызванными грам "+" бактериями, в том числе и золотистым стафилококком.

П.яв.: Аллергические реакции или даже анафилактический шок (особенно при системном применении), загрудинные боли, гиперлипидемия, нарушения функции тромбоцитов с изменением реологических свойств крови при длительном применении.

Пр.: По одной сосательной таблетке держать во рту до полного растворения каждые 6 часов или по 5 мл геля (держать во рту на сколько возможно) в течении 2 недель.

Натамицин (пимафуцин и др.). Ф.в.: Оральная суспензия.

П.: Оро-фарингиальный, кишечный, вагинальный, кожный кандидоз; дерматомикозы.

Пр.: При оральном кандидозе используется суспензия, начиная с 0,5 мл каждый час, затем по 1 мл 4 – 6 ра в день.

Кетоконазол (низорал, оронзол и др.).

Ф.в.: Таблетки по 200 мг; крем 2% - 10,0.

П.: Кандидоз кожи и слизистых полости рта, влагалища; микозы кожи; волос и слизистых не поддающихся местному лечению; системные и органные грибковые инфекции (гистоплазмоз, бластомикоз, кокцидиомикоз, паракокцидиомикоз).

Пп.: Поражения печени, алкоголизм, беременность, лактация, дети до 2-х лет, гиперчувствительность к препарату.

П.яв.: Тошнота, рвота, диарея, гепатит, гинекомастия, импотенция, нарушения менструального цикла, слабость, головная боль, светобоязнь, сонливость, аллергические реакции.

Пр.: Внутрь по 200 мг в день во время еды до исчезновения клинических и лабораторных симптомов (при оральном кандидозе минимум 2 недели). Более предпочтительно назначение препарата при хронических формах микозов из-за медленного развития эффекта.

Флуконазол (дифлукан, микосист, медофукон и др.).

Ф.в.: Таблетки по 50, 100, 150 и 200 мг; порошок для оральной суспензии 50мг/5мл и 200мг/5мл. Флаконы с раствором для парентерального введения 200мг/100мл.

П.: Кандидоз верхних отделов пищеварительного тракта (оро-фарингиальный и пищеводный); оро-фарингиальный кандидоз у больных СПИД-ом; системные кандидозы и микозы; кожный и вагинальный кандидоз; дерматомикозы; онихомикозы.

Пп.: Гиперчувствительность к препарату, заболевания печени и почек, лактация, дети до 2-х лет.

П.яв.: Тошнота, рвота, диарея, вздутие живота, нарушение функции печени и почек, головная боль, тромбоцитопения, синдром Стивенса – Джонсона.

Пр.: При оро-фарингиальном кандидозе начальная доза составляет 200 мг, затем по 50 – 100 мг в день 14 дней, а при микозе пищевода – 5 недель.

Антисептики с противогрибковым эффектом – смотри главу Г.2.1.

Более ограниченное применение имеют следующие препараты:

Леворин подобно другим антибиотикам полиенового ряда активен против многих патогенных дрожжеподобных грибов, в том числе против представителей рода кандида. Местно леворин используется в виде мазей (в 1 г мазевой основы содержится 500000 ЕД леворина) или суспензии при кандидозных стоматитах и хейлитах.

Амфоглюкамин представляет собой смесь альфа-метиленглюкаминовой соли амфотерицина В с бета-метиленглюкамином. Активен в отношении многих патогенных грибов. Используется в виде присыпки на пораженные участки слизистой оболочки либо в виде взвеси в стерильных маслах путем смазывания слизистой.

Микогептин. Препарат активен в отношении возбудителей глубоких системных микозов и дрожжеподобных грибов. Местно применяется в виде мази (в 1 г содержится 15000 ЕД микогептина). Эффективен при лечении хронических, рецидивирующих грибковых поражений слизистой оболочки и кожи. Мазь микогептина не следует применять при наличии раневых поверхностей, так как имеется возможность резорбтивного действия, проявляющегося поражением функции почек. В детском возрасте следует применять с осторожностью.

Деквалиний (декамин) обладает противомикробными и фунгицидными свойствами. Для лечения воспалительных заболеваний и кандидоза слизистой оболочки полости рта назначают карамели, содержащие 0,15—0,25 мг препарата. Карамели помещают под язык и держат их в полости рта до полного рассасывания, с тем чтобы обеспечить длительное пребывание препарата на месте инфекции. Для смазывания углов рта и губ используют 1 % мазь 3 раза в день в течение 10—12 дней.

Г.2.4. Противовирусные средства

Препараты из этой группы используются для лечения и профилактики вирусных инфекций. Вирусы метаболически зависимы от клеток макроорганизма, внутри которых они обитают. До проникновения в клетки человеческого организма они представляют собой нуклеиновые кислоты, окруженные белковой мембраной, слабо чувствительные к химиотерапевтическим препаратам. При пенетрации в клетки макроорганизма вирусы теряют эту защитную мембрану и, используя ферментные системы клетки-хозяина, изменяют их биосинтез. Исходя из этих позиций влияние на паразитов ограничено, так как диапазон между концентрациями а, следовательно, и дозами, поражающими вирус и/или клетки макроорганизма мал. Создание только препаратов с селективным действием на ферменты вирусов позволяют провести эффективное и безопасное противовирусное лечение.

В стоматологии отмечают следующие наиболее частные вирусные инфекции: гингиво-стоматит, вызванный вирусом простого герпеса, возвратные герпетические вирусные инфекции, вызванные Herpes labialis; поражения слизистой полости рта, вызванных Herpes zoster; вирусные

инфекции обусловленые папиломатозным вирусом (HPV) лейкоплакия и оральные лимфомы, вызванные вирусом Эпштейн – Барра у больных с иммунодефицитом; оральные изъязвления обусловленные цитомегаловирусом или атипические поражения при инфекции Moluscum contagiosum.

Вирусы, в зависимости от нуклеиновой кислоты которую содержат, подразделяются на:

1) ДНК-зависимые – герпесвирусы (вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирус Varicella zoster); поксвирусы (вирус натуральной оспы) и гепадновирусы (вирусы гепатита В и С);

2) РНК-зависимые – ретровирусы (вирус иммунодефицита человека – ВИЧ); ортомиксовирусы (вирусы гриппа) и парамиксовирусы (респираторно – синцитиальный вирус).

Противовирусные препараты могут быть подразделены в замисимости от влияния на данные вирусы на:

А) активные против РНК – зависимые:

1. орто- и парамиксовирусов - амантадин, ремантадин, рибавирин;

2. ретровирусов – зидовудин, ламивудин, зальцитабин, диданозин, ставудин, невирапин, саквинавир, индинавир, ретонавир.

Б) активные против ДНК – зависимые:

1. герпесвирусов – ацикловир, валцикловир, фамцикловир, видарабин, бривудин, идоксуридин, трифлуридин, ганцикловир, фоскарнет.

В) активные против ДНК и РНК – зависимые:

1. интерфероны (интерферон альфа – 2с, интерферон альфа – n1, интерферон альфа – n3, интерферон – бета, интерферон – гамма) и гаммаглобулин.

В зависимости от механизма действия противовирусные препараты подразделяются на:

1) угнетающие адсорбцию вируса на клетке и/или проникновение его в клетку – гамма глобулины;

2) угнетающие высвобождение вирусного генома – амантадин, ремантадин;

3) блокирующие синтез „ранних" вирусных белков – ферментов – гуанидин;

4) угнетающие синтез вирусных нуклеиновых кислот – зидовудин, ацикловир, идоксуридин, фамцикловир, ганцикловир;

5) нарушающие синтез „поздних" вирусных белков – саквинавир;

6) угнетающие „сборку" вирионов – метисазон.

Противовирусные препараты в стоматологии используют в основном местно в виде мазей, кремов, гелей, растворов или суспензий при отмеченных вирусных поражениях.

Противовирусные препараты активные в отношении вируса герпеса, цитомегаловируса и оспы вируса.

Ацикловир (зовиракс, виролекс, медовир и др.). Ф.в.: Таблетки по 200, 400 и 800 мг; капсулы по 200 мг; крем 2,5 и 5% по 3,0; 5,0; 10,0 и 15,0; 8% суспензия во флаконах по 100 мл; порошок для парентерального введения во флаконах по 250 и 500 мл; линимент и глазная мазь 3% - 4,5.

Фд.: Ацикловир представляет собой ациклический синтетический аналог пуринового нуклеозида. Считается пролекарством, так как после попадания внутри вируса трансформируется в ацикловир – трифосфат под влиянием нескольких киназ. Активная форма ингибирует вирусную ДНК – полимеразу с блокадой репликации вирусной ДНК. Это действие строго специфично, без поражения ДНК макроорганизма. Препарат активен (в убывающем порядке) против: вирус герпеса I и II типа > варицелозостер вирус > вирус Эпштейн – Барра > цитомегаловирус.

Фк.: Препарат хорошо проникает во все ткани и жидкости организма, обнаруживается в слюне.

П.: Вирусные инфекции полости рта и лица, вызванные чувствительными вирусами; а также глазные, кожные, генитальные или тяжелые герпетические вирусные инфекции.

Пп.: Гиперчувствительность к препарату, неврологические и почечные заболевания, возраст до 3-х лет и даже больше!

П.яв.: Препарат, как правило, хорошо переносится. При местном применении (в офтальмологии) могут быть признаки местного раздражения, кератопатии, блефарита, коньюктивита; а на коже – острая боль, десквамация, эритема, сухость.

При приеме внутрь могут быть тошнота, рвота, понос, кишечная колика, головная боль, слабость, кожная сыпь, транзиторное увеличение трансаминаз, билирубина и креатинина в крови. При в/в введении могут развиться нейропсихические (летаргия, тремор, возбуждение, конфузия, галлюцинации,судороги, психоз, кома), почечные (вплоть до почечной недостаточности из-за преципитации препарата в почках) расстройства.

Пр.: Назначается местно (3-5%) при вирусных инфекциях рта и лица, внутрь по 0,8 – 4 г в день для подавления возвратного герпеса или вируса оспы; при тяжелых герпетических инфекциях в/в 5 – 15 мг/кг/день. Лечение должно быть начато как можно раньше.

Валоцикловир – это эфир ацикловира с улучшеными фармакокинетическими параметрами. Возможно, займет место ацикловира в лечении герпетических инфекций.

Видарабин (вира – А и др.). Ф.в.: – 3% мазь.

Пуриновый аналог с механизмом и спектром действия схожим с ацикловиром. Но в отличие от последнего имеет низкую селективность

действия (в разной степени поражают инфицированные и неинфицированные клетки) и более выраженную токсичность (системную с поражением гематопоэза). Используется при герпетической инфекции только в отсутствии ацикловира. Определена эффективность видарабина при хроническом вирусном гепатите В (ДНК – зависимом), особенно в ассоциации с α – интерфероном.

Ганцикловир (гиневене и др.). Ф.в.: Капсулы по 25 мг.

Фд.: Является ациклическим аналогом гуанина из ДНК, по механизму действия схож с ацикловиром.

П.: Считается одним из препаратов выбора при инфекциях вызванных цитомегаловирусом, а также простым вирусом герпеса тип I и II, Эпштейн – Барра, вирусом оспы и вирусом гепатита А. Используется преимущественно при тяжелых инфекциях вызванных цитомегаловирусом, у лиц со сниженным иммунитетом.

П.яв.: По сравнению с ацикловиром, ганцикловир обладает более выраженной токсичностью, в первую очередь медулотоксичностью.

Фоскарнет (фоскавир, триаптен и др.).

Ф.в.: 2,4% раствор во флаконах по 500 мл; 2% мазь.

Фд.: Является препаратом выбора при цитомегаловирусной инфекции. Назначается и при герпетической инфекции, резистентной к другим медикаментам. В отличие от ацикловира не нуждается в фосфореглировании вирусными ферментами.

П.: Назначается местно (2% мазь) и в/в (90 – 120 мг/кг/день).

П.яв.: Достаточно выражены поражения почек, нарушения водно – электролитного обмена, судороги, изъязвления и др.

Идоксуридин (гевизош, дендрид, керецид и др.).

Ф.в.: 0,1% раствор во флаконах; мазь 0,2%; глазная помада 0,1%.

Фд.: Препарат является пиримидиновым нуклеотидом, галогеновым аналогом тимидина. Как и ацикловир фосфорилируется и внедряется в ДНК, вызывая разрыв цепочек и нарушения транскрипции. В отличие от ацикловира не обладает селективностью, поражая инфицированные и не инфицированные клетки. Вследствии этого, а также учитывая медулотоксичность, не исплоьзуется для системного применения.

П.яв.: Вызывают местное раздражение, зуд, сухость рта, воспаление слизистой полости рта и глотки.

Пр.: Раствор, мазь, помада назначаются не менее 4 – 5 аппликаций в день, а в некоторых случаях каждые 1 или 2 часа.

Оксолин, теброфен, флоренал – используются в виде 0,25 – 0,5% мазей при герпетических стоматитах в виде аппликаций на пораженные участки слизистой. При гриппе оказывают профилактическое действие. 0,25% оксолиновая мазь используется для смазывания полости рта и

носа. Оксолиновая и теброфиновая мазь обладают местно раздражающим действием, вызывая чувство жжения. Мазь флоренал оказывает умеренное обезболивающее действие.

Антигриппозные противовирусные препараты (миксовирусы).

Амантадин (мидантан, веригит и т.д.). Ф.в.: Таблетки по 100 мг.

Фд.: Препарат является циклическим амином со специфическим действием в отношении вируса гриппа А через ингибирование адгезии и проникновения вируса в клетку. Более эффективен (50%) для профилактики вируса гриппа А, и неэффективен в отношении гриппа В. Используемый в лечебных целях (в первые 48 часов с момента начала) облегчает клиническую картину в тяжелых случаях, укорачивает эволюцию и уменьшает частоту легочных осложнений.

П.: Профилактика гриппа А.

Пп.: Беременность, лактация, эпилепсия, застойная сердечная недостаточность, почечная недостаточность.

П.яв.: Тошнота, рвота, анорексия, запоры, антихолинергические эффекты, тревога, головная боль, головокружение и т.д. Это, а также психическая депрессия, судороги, застойная сердечная недостаточность, кожная сыпь, отложения на роговице возникают при использовании его как противопаркинсонического средства.

Пр.: Профилактическая доза 100 – 200 мг однократно, лечебная 100 – 200 мг 2 дня. Детям 1-9 лет – 1,5-3 мг/кг 3 раза в день, 9-12 лет – по 100 мг 2 раза в день.

Ремантадин. Ф.в.: Таблетки по 50 мг.

Фд.: Сходно с амантадином, но обладает более низкой токсичностью.

Пп.: Заболевания печени и почек, гипертиреоидизм, беременность.

Пр.: Взрослым в первый день по 100 мг 3 раза в день или 300 мг в один приём после еды, затем 2 дня по 100 мг 2 раза в день а на четвертый день 100 мг. Детям 7 – 10 лет по 10 мг 2 раза в день, 11 – 14 лет - по 50 мг 3 раза в день 5 дней. Для профилактики гриппа 1 раз в день в течении 15 – 20 дней.

Интерфероны. Это гликопротеины, продуцируемые и выделяемые пораженными вирусом клетками и лимфоцитами в процессе иммунного ответа, а также под влиянием биологических и синтетических индукторов.

Интерфероны α вырабатываются лейкоцитами, интерферон β – фибробластами, а интерферон γ – лимфоцитами. Препараты человеческого интерферона выделяют из культуры лейкоцитов, фибробластов, лимфобластоидных клеток, или получают посредством ДНК рекомбинированной технологии. Интерфероны α и β закодированы 9-ой хромосомой и принадлежат I типу, а интерферон γ – 14 хромосомой и принадлежат II типу.

Фд.: Эта группа препаратов обладает противовирусной, антипролиферативной и иммуннoмодулирующей активностью, из которых у интерферонов I-ого типа преобладает противовирусное и противопролиферативное действие, а у II-ого типа – иммуннoмодулирующее.

Механизм действия заключается во взаимодействии интерферонов со специфическими мембранными рецепторами (включая видовую специфичность) с последующим развитием комплекса внутриклеточных реакций. Это в первую очередь относится к индукции таких ферментов как:

1) протеинкиназа – определяет фосфорилирование второго элонгирующего фактора с подавлением синтеза пептидной цепи;

2) аминоаденилат-синтетаза – индуцирует активацию РНК-азы с разрушением м РНК;

3) фосфодиэстераза – способна разрушать конечные нуклеотиды и т РНК с подавлением роста пептидных цепей.

Противовирусное действие опосредуется через индукцию ферментов блокирующих вирусную репродукцию с подавлением трансляции РНК месажера в белках.

Интерфероны имеют широкий противовирусный спектр – вирус герпеса, оспы, цитомегаловирус, вирус гепатита В, папилоновирус и т.д.

П.: Прямые показания – тяжелые инфекции вызванные перечисленными вирусами.

Пр.: В виде мази 0,25 – 0,5% или ампул по 2 мг (порошок) назначается для апликации на пораженные участки слизистой полости рта. Содержимое ампулы разводят в 2 мл дистиллированной или кипяченой воды комнатной температуры, затем наносят на слизистую полости рта или смазывают полость рта.

Ряд противовирусных препаратов, использованных в стоматологии в прошлом, сегодня имеют ограниченное применение. Из них можем выделить:

Гелиомицин — используется в виде 4% гелиомициновой мази. Препарат активен в отношении грамположительных микробов, а также некоторых вирусов. Обладает сосудосуживающим эффектом.

Дезоксирибонуклеаза — ферментный препарат, получаемый из поджелудочной железы крупного рогатого скота. Дезоксирибонуклеаза задерживает развитие вируса герпеса, аденовирусов и других вирусов, содержащих дезоксирибонуклеиновую кислоту, а также вызывает разжижение слизи и вязкого секрета. Применяют в виде 0,2% раствора (2 мг препарата в 1 мл) на изотоническом растворе хлорида натрия для закапывания в нос и ротовую полость. Интерферон представляет собой низкомолекулярный белок. Образуется в самом начале вирусной инфекции. Препарат имеет широкий противовирусный спектр действия, при-

чем резистентности к интерферону у вирусов не возникает. Применяют в виде 0,25 — 0,5% мази для нанесения на пораженные участки слизистой оболочки ротовой полости или в ампулах по 2 мл (порошок). Содержимое ампулы растворяют в 2 мл дистиллированной или кипяченой воды комнатной температуры, затем используют в виде аппликаций на слизистую оболочку рта или ингаляций в ротовую полость.

Бонафтон — противовирусный препарат, назначаемый при вирусных заболеваниях слизистой оболочки рта, кожи (при простом и опоясывающем герпесе). Для местного лечения используется в виде 0,25—0,5—1% мазей, для внутреннего применения в таблетках по 0,1 и 0,025 г (3—4 раза в день в течение 5—10 дней). При наружном применении возможно раздражение слизистой оболочки и кожи, при приеме внутрь — головная боль, раздражение желудочно-кишечного тракта, которые исчезают после отмены препарата.

Госсипол помимо противовирусных свойств обладает антимикробным действием (незначительно в отношении грамположительных бактерий и патогенных простейших). В стоматологии применяют при простом и опоясывающем герпесе в виде 3% линимента, который наносится тонким слоем на пораженные участки слизистой оболочки рта, и в виде 0,1% раствора для аппликаций и аэрозольного орошения (3 раза в день в течение 5 — 7 дней).

Риодоксол оказывает противовирусное (в отношении вируса герпеса простого) и противогрибковое (при кандидозе и др.) действие. С учетом этого эффекта применяют для нанесения на слизистые оболочки рта и кожу в виде 0,25%, 0,5% и 1% мази, а также при остром афтозцом стоматите, хроническом рецидивирующем афтозном стоматите, язвенно-некротическом гингивостоматите и др.

ГЛАВА 3
ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЗУБОВ И ПАРОДОНТА

3.1.ФЛЮОРОЗ.
Этиология и патогенез.

Флюороз — заболевание твердых тканей зубов, которое развивается вследствие поступления в организм большого количества фтора. Флюороз появляется до прорезывания зубов и имеет эндемический характер.

Взрослый в сутки потребляет с пищей 0,5—1,1 мг фтора, а с водой 2,2 — 2,5 мг. Лучше всего он всасывается из фторидов, растворенных в воде, поэтому повышенное его содержание в воде и определяет степень развития патологического процесса.

Содержание фтора в питьевой воде по данным ГОСТ (1954) не должно превышать 1,5 мг/л воды. Оптимальной может считаться концентрация в 1 мг/л. В Республике Молдова существуют эндемические очаги флюороза: с Булбока, Новые-Анены; г. Единец; г. Бельцы; г. Фалешть; г. Калараш; с. Пырлица, Унгены. Минеральная вода с. Корнешты, уезда Унгены содержит 11-13 мг/л F.

Точный механизм действия на ткани зубов до сих пор не ясен. Существуют различные точки зрения:

1. Фтор, будучи активным элементом, связывает соли кальция и выводит их из организма, в результате нарушается нормальная минерализация зубов.
2. Фтор подавляет действие фермента щелочной фосфатазы, и это отражается на минерализации твердых тканей.
3. Фтор действует токсически на энамелобласты в период развития эмали, образуя гидроксифтор апатиты.

Тяжесть флюороза зависит не только от концентрации фтора в питьевой воде, но и от содержания в воде и продуктах питания других микроэлементов, от климатогеографических условий местности.

Формы заболевания и методы лечения.

В настоящее время известны различные классификации флюороза:

I. **ВОЗ** (1997) рекомендует следующие критерии классификации:

0- норма;

1- подразумеваемая; лёгкие нарушения, которые проявляются несколькими белыми пятнами;

2- очень лёгкая;
3- лёгкая;
4- умеренная;
5- тяжёлая – поражена вся поверхность эмали, нарушения формы зуба, коричневые пятна.

II. **Классификация по В. Патрикееву** – штриховая, пятнистая, меловидно-крапчатая, эрозивная и деструктивная формы флюороза.

Клиника: наличие на зубах пятен, линий, полос меловидного, желтоватого цветов. Изменение цвета твердых тканей указывает и на тяжесть патологического процесса. Например, темно-коричневый цвет наблюдается при тяжелых формах флюороза.

Флюороз чаще поражает постоянные зубы и очень редко временные. Развивается до прорезывания зубов; пятна локализуются на любой его поверхности; обычно поражаются верхние зубы (фронтальные); локализация флюорозных пятен симметричная; поражается в одинаковой степени группа зубов, которая развивается одновременно. Кроме пятен в тяжелых случаях развивается дефект эмали — гипоплазия; полоски или пятна переходят в здоровую ткань без резких границ. Пятна при флюорозе плотные, блестящие; цвет их от слабозаметного мелковидного до желтого и коричневого.

Штриховая форма обычно поражает коронки фронтальных зубов (вестибулярные поверхности в пришеечной области); полоски едва заметны невооруженным глазом, хорошо видны под лупой.

Пятнистая форма поражает эмаль резцов, клыков и других зубов. Интенсивность окраски более выражена в центральной части пятна, которая без резких границ переходит в нормальную эмаль. Возможна легкая пигментация зубов в виде светло-желтых пятен. Пятна локализуются по всей поверхности зуба, вплоть до режущего края. Полосы и штрихи на зубах отсутствуют.

Меловидно-крапчатая форма поражает поверхности всех зубов. Эмаль зуба имеет бело-перламутровый цвет. Вестибулярные поверхности, особенно верхних резцов, покрыты темно-желтыми, коричневыми или даже черного цвета пятнами. В эмали могут наблюдаться и отдельные неглубокие дефекты (крапинки).

При ***эрозивной форме*** в пятнистой эмали образуются более обширные и глубокие дефекты типа эрозий.

Деструктивная форма представляет собой тяжелое поражение эмали, которое приводит к ее разрушению и стиранию. При этом изменяется конфигурация зуба, возможен его перелом.

Лечение: Лечение проводится взависимости от клинической формы заболевания. Для предупреждения флюороза необходимо провести

дефторацию питьевой воды и ограничения употребления воды с повышенным содержанием фтора.

Применяются методы отбеливания зубов: 5 частей H_2O_2 и 1 часть эфира наносятся на поверхность на 5—10 мин; процедура проводится в течении 2—5 посещений.

Методика ММСИ: Производят препарирование (изолирование) зуба ватными роликами; высушивают поражённую поверхность зуба; обрабатывают поверхность ватным тампоном, смоченный 10%-20%-30% раствором соляной или фосфорной кислоты в течение 2-3 минут, потом зуб обильно промывается водой; высушивается и на его поверхность наносят тампон пропитанный раствором 10% кальция глюконата на 15-20 минут. В общем можно проводить 10-15 процедур.

Методика А. К. Николишина: - изолируют зуб; слизистую полости рта смазывают вазелином; поражённый участок очищают от осадков, высушивают, потом на участок поражения накладывается тампон, увлажненный 36% раствором соляной кислоты и 33%раствором перекиси водорода в соотношении 1:2 на 5-7 мин. После этого на зуб накладывается ватный тампон, увлажненный 33% раствором перекиси водорода на 10—15 мин. Полость рта хорошо промывается, в течение 20 мин проводится электрофорез 5% раствором хлорида кальция.

Методика ГУМиФ Республики Молдова – зубы очищают от налёта; изолируют их ватными роликами; слизистая дёсен обрабатывается вазелином, потом пораженный участок обрабатывается ватным тампоном, увлажненным 18% раствором соляной кислоты в течение 5 мин; полость рта обрабатывается содовым раствором, на вестибулярную поверхность пораженных зубов накладывается ватный тампон, увлажненный 33% раствором перекиси водорода на 5—10 мин. Затем полость рта промывается содовым раствором и накладывается пастообразный кальмецин на 20 мин. Полируются зубы кальмецином или кальциной, замешанными на глицерине.

После этого проводятся комбинированное воздействие флюктофореза 5% раствором глюконата кальция и УФО. Вместо физиотерапии можно проводить реминерализирующую терапию (аппликации 10% раствором глюконата кальция 1—2 раза в течение дня).

Метод лечения флюороза по Ю. Спиней (1999):

1. Изолирование поражённых зубов.
2. Нанесенеие геля 37,5% фосфорной кислоты или 18% раствора соляной кислоты и производят механическую обработку вестибулярной поверхности эмали с помощью каучука различной абразивности до 5 минут.
3. Полоскание водой в течение 2-3 минут поверхности зубов.

4. Нанесение на вестибулярной поверхности зубов раствора 6% гипохлорида натрия.

5. Повторное полоскание водой в течение 1-2 минут.

6. Нанесение 37,5% геля фосфорной кислоты в течение 15 секунд.

7. Полоскание водой в течение 1-2 минут, изолирование и высушивание поверхности.

8. Нанесение силанта OptiGuard (Кетт) и полимеризация в течение 20 сек.

С лечебной целью могут быть использованы пластинки

Рекомендации во время лечения анологичны, что и при реминерализующей терапии при кариесе зубов.

Для чистки зубов могут быть рекомендованы пасты с содержанием микроэлементов и реминерализирующим действием: «Жемчуг», «Арбат», «Аира», «Чебурашка», «Ремодент», «Колгейт», «Пепсодент», «Фа» и др.

Профилактика флюороза проводится общественными и индивидуальными методами, в зависимости от условий водоснабжения. В условиях централизованного водоснабжения проводится дефторация воды по одной из общеизвестных методик. Наиболее эффективна химическая очистка путем фильтрации воды через костные фильтры или обработка ее сернокислым глиноземом. При этом $Al_2(SO_4)_3$ образует со фтором плохо растворимое и выпадающее в осадок соединение AlF_3. Сернокислый глинозем добавляют в резервуар с водой в зависимости от концентрации фтора в воде. Так, при содержании фтора в питьевой воде до 2 мг/л достаточно 30 мг глинозема на 1 л воды, а при 4—6 мг/л фтора—500 мг препарата на 1 л воды.

Для изготовления костных фильтров М. И. Грошиков предлагает кости животных (коровы, свиньи) подвергать в течение 20—40 ч кипячению в щелочном растворе, что способствует удалению органических веществ. В течение 10 минут кости прокаливают при температуре 500—600°С для полного удаления органических остатков, измельчают и промывают последовательно в 0,2н растворе едкого натррия, в слабом (0,005н) растворе хлористо-водородной кислоты, а затем в чистой воде. Через обработанную таким образом кость можно дефторировать до 3000 л воды. После этого костную муку снова подвергают такой же обработке и вновь применяют для дефторирования воды.

Общественные методы профилактики наиболее эффективны.

При децентрализованном водоснабжении, в условиях сельской местности профилактика флюороза проводится индивидуальными методами.

Врач-стоматолог должен проводить беседы с беременными женщинами, родителями, работниками дошкольных и школьных учреждений по

профилактике флюороза.

Необходимо обращать внимание матерей и работников дошкольных учреждений на то, что у новорожденного в каждой челюсти заложено по 10 зачатков временных и 8 — постоянных зубов и с этого момента необходимо ограничить поступление фтора в организм ребенка.

Профилактику флюороза можно проводить путем:

— исключить искусственное вскармливание ребёнка;

— максимального сокращения потребления воды, содержащей высокую концентрацию фтора;

— потребления воды из источников с низкой концентрацией фтора;

— замены питьевой воды минеральной, соками, молоком;

— вывоза детей на каникулы из эндемического очага в течение 3-4 месяцев каждый год в первые годы жизни (3-8) в местности с нормальным содержанием фтора;

— частичной дефторации воды путем кипячения, вымораживания;

— исключения или ограничения в рационе питания детей продуктов, содержащих много фтора, таких как: морская рыба, жирное мясо, топленое масло, крепкий чай (восточного происхождения — индийский, цейлонский, грузинский-экстра и черный);

— с профилактической целью необходимо назначить детям витамины С и Д, кальция глюконат, кальция глицерофосфат, кальция лактат, фитин, поливитамины (в возрастной дозировке);

— с целью профилактики осложнений необходим тщательный уход за полостью рта с помощью зубных паст «Жемчуг», «Арбат», «Remodent», «Colgate», «Blend-a-med»; исключаются фторсодержащие пасты.

3.2. ГИПЕРЕСТЕЗИЯ ЗУБОВ

Гиперестезия — это повышение болевой чувствительности твердых тканей зубов на температурные, химические и механические раздражители. Относится к патологии твердых тканей зубов, возникающей после прорезывания.

Классификация Ю. А. Федорова (1981).

А. По распространенности гиперестезия делится на две формы:

I. Ограниченная форма проявляется в области отдельных или нескольких зубов, чаще при наличии одиночных кариозных полостей и при клиновидных дефектах, а также после препарирования зубов под искусственные коронки, вкладки.

II. Генерализованная форма проявляется в области большинства или всех зубов, чаще при обнажении шеек и корней зубов при болезнях пародонта, патологической стертости зубов, при множественном кариесе

и эрозии зубов.

Б. По происхождению гиперестезию дентина можно разделить на две группы:

1. Гиперестезия дентина, связанная с потерей твердых тканей зуба:

а) в области кариозных полостей;

б) возникающая после препарирования тканей зуба под искусственные коронки, вкладки и т. п.;

в) сопутствующей патологической стертости твердых тканей зуба и клиновидным дефектам;

г) при эрозии твердых тканей зубов.

Показания: Гиперестезия дентина, не связанная с потерей твердых тканей зуба:

а) гиперестезия дентина обнаженных шеек и корней зубов при пародонтозе и других болезнях парадонта;

б) гиперестезия дентина интактных зубов (фунциональная), сопутствующая общим нарушениям в организме.

В. По клиническому течению различают три степени гиперестезии дентина:

I степень—ткани зуба реагируют на температурный (холод, тепло) раздражитель. Порог электровозбудимости дентина 5—8 мкА;

II степень—ткани зуба реагируют на температурный и химический (соленое, сладкое, кислое, горькое) раздражители, порог электровозбудимости дентина 3—5 мкА;

III степень—ткани зуба реагируют на все виды раздражителей (включая тактильный). Порог электровозбудимости дентина достигает 1,5—3,5 мкА.

Механизм возникновения боли в твердых тканях окончательно не выяснен.

Клиника: боли в зубах, возникающие при воздействии холодного, горячего, сладкого, кислого, соленого; приеме пищи и чистке зубов

Боли исчезают сразу после устранения раздражителя. Иногда могут возникать спонтанные ноющие или стреляющие боли в зубах.

Лечение: местное и общее. Местное лечение проводится путем аппликаций, втираний лекарственных веществ в поверхности зуба и или с помощью физиотерапевтических методов.

М. И. Грошиков по механизму действия объединил лекарственные средства, применяемые при лечении гиперестезии, в 3 групп:

1. Вещества, разрушающие органическую субстанцию твердых тканей зуба.

К ним относятся: а) 30% водный раствор нитрата серебра, который после нанесения на зуб восстанавливается 10% раствором формалина,

или 4% раствором гидрохинона, или эвгенолом. Этот метод реже используется из-за его недостатков (изменение цвета тканей);

б) 30% раствор хлорида цинка; при осаждении 10% раствором фтороцианида калия образуется ферроцианид цинка, который влияет бактериостатически и обезболивающе. 30% раствор хлорида цинка накладывается на 1 мин на поверхность зуба, затем обрабатывается тот участок 10% раствором ферроцианида в течение 1 мин.

2. Пасты, содержащие щелочи (гидрокарбонат натрия, карбонаты натрия, калия, магния). Эти препараты в виде паст применяются для втирания в поверхности поражения в течение 5 мин (всего 6—7 посещений).

3. Вещества, способные перестраивать структуру твердых тканей зуба. К ним относятся: фтористый натрий, хлористый стронций, глицерофосфат кальция, глюконат кальция и др. Фтор, его ионы замещают гидроксильную группу в гидроксиапатите эмали, образуя фторапатит-стойкое соединение, которое является более устойчивым к воздействию кислот, т. е. этим самым усиливается барьерная функция эмали.

В этих целях применяются втирания 75% фтористой пасты (по 1 —2 мин в каждую поверхность —5—7 процедур); аппликации 1—2% водным раствором фторида натрия (в течение 10 мин—10 процедур); аппликация 5% фтористым фосфат-цементом; покрытие зубов фторлаком; электрофорез 1—2% водным раствором фторида натрия в течение 10—15 мин — 15 посещений.

Хлористый стронций, глицерофосфат кальция применяются в виде 75% паст и втираются 3—4 мин в пораженные участки. Глицерофосфат кальция, глюконат кальция — в виде аппликаций 10% растворами на 15 мин (10 посещений), 3% раствор ремодента. Применяются также и другие средства: а) обезболивающая смесь жидкостей № 1 и № 2 Е. Е. Платонова; б) электрофорез 5% раствором витамина B_1 и 2% прокаина — 20 мин, 10—15 посещений.

Общее лечение. Назначение внутрь: глицерофосфата кальция по 0,5—0,75 г, глюконата кальция по 0,5 г на прием 2—3 раза в день в течение 3—4 недель. Коамид в 1 % растворе 1 мл под слизистую или подкожно в течение 5—6 дней, или внутрь по 1 ампуле, растворить в 1/4 стакана воды, принимать в течение 12—15 дней. Одновременно рекомендовать чистить зубы фторсодержащими зубными пастами: «Фтородент», «Чебурашка», «Жемчуг», «Флюодент», «Молодежная», «Зодиак», «Remodent», «Colgate», «Pepsodent». «Fa» и др..

3.3. ЭРОЗИЯ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА

Эрозия представляет собой дефект эмали и дентина с тенденцией к прогрессированию. Этиология заболевания недостаточно выяснена, предположительно — сочетание общих и местных химических, механических факторов.

Классификация:

1. ВОЗ

К. 03.2. Эрозия зубов

К. 03.20. Профессиональная

К. 03.21. При отрыжке

К. 03.22. Обусловленная пищевым режимом

К. 03.23. Медикаментозная

К. 03.24. Идиопатическая

2. По Экклесу (1979)

I степень: поражение поверхностного слоя эмали;

II степень: поражение эмали и дентина;

Повреждение дентина менее 1/3 зоны поражения.

III степень: поражение на всем протяженни. Повреждение дентина более 1/3 эрозивной поверхности.

Клиника. Поражаются в основном верхние фронтальные зубы (резцы, клыки) и реже премоляры. Очень редко процесс может развиваться в нижних зубах. Эрозия имеет овальную или округлую форму локализируется в пришеечной области с вестибулярной стороны. Процесс поражает несколько зубов с симметричным расположением; начинается незаметно, затем углубляется, достигая дентина. В зависимости от глубины дефекта различают эрозии эмали и дентина, которые могут быть в активной стадии и стадии стабилизации.

При эрозии появляются боли от действия химических, температурных факторов, а также изменяется цвет пораженных тканей.

Лечение. Устранение причины (избыточное потребление лимонов, кислых соков и фруктов, использование жестких зубных щеток). В зависимости от глубины дефекта проводится лечение. Если дефект расположен в пределах эмали, проводится консервативное лечение, если глубже, лучше пломбировать. Симптоматическое лечение проводится, как при гиперестезии.

3.4. КАРИЕС ЗУБОВ. СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ

Кариес зубов — патологический процесс, проявляющийся после прорезывания зубов, при котором происходит деминерализация

размягчение твердых тканей зуба с последующим образованием дефекта в виде полости.

Этиология. В настоящее время общепризнанно, что развитие кариеса обусловлено следующими факторами:

1. Неправильной морфологической структурой и нарушенной минерализацией эмали. В таких случаях она наиболее восприимчива к кариесу. Это зависит прежде всего от:

а) условий внутриутробного развития плода (состояние здоровья матери);

б) условий развития в раннем детском возрасте (состояние здоровья и развитие ребенка);

в) наследственности (матери или отца), генетические факторы определяют структуру зубов, челюстей, устойчивость к кариесу;

г) условий созревания эмали.

2. Кариесогенной диетой, богатой углеводами (конфеты, сахар, печенье, пирожное). При изобилии в пище углеводов снижается минерализующая способность слюны, усиливается декальцинация эмали и как следствие нарушается гомеостаз ее минеральных компонентов.

3. Кариесогенными стрептококками, способными образовать бактериальный налет с превращением углеводов в кислоты.

4. Состоянием слюны (количественным и качественным ее составом). При ксеростомии зубы поражены кариесом в значительном количестве.

5) фтор (его недостаточность).

Ни один из данных факторов не является преобладающим, но каждый может быть ответственен в комплексном механизме.

3.4.1. Классификации кариеса зубов

Классификация ВОЗ

К.02. Кариес зубов:

К.02.0. Кариес адамантина (начинающийся)

К.02.1. Кариес дентина

К.02.2. Кариес цемента

К.02.3. Кариес зубов стабильный (стационарный)

К.02.4. Одонтохлазия. Детская меланодонция. Меланодонтохлазия.

К.02.8. Другие уточнённые формы кариеса зубов

К.02.9. Неуточнённый кариес зубов.

Наибольший интерес для клиники представляют:

Топографическая классификация (Лукомский, 1949).

1. Кариозное пятно: а) меловое — острый кариес; б) пигментированное — хронический кариес.

2. Поверхностный кариес (кариес эмали), острый и хронический.

3. Средний кариес (кариес дентина), острый и хронический.

4. Глубокий кариес (кариес надпульпарного дентина), острый и хронический.

Анатомо-клинические формы (по М. Гафар и К. Андрееску – 1990)

I. В соответствии с зонами в котором локализован, кариес может быть:

а) кариес в виде траншеи и лунок***;

б) апроксимальный кариес:

- на уровне моляров и премоляров;
- на уровне фронтальных зубов;

в) кариес ********** шейной области.

II. По течению кариес классифицируется на:

а) быстротекущий кариес;

б) медленнотекущий кариес;

в) стабилизированный кариес.

III. По глубине:

а) поверхностный кариес;

б) кариес средней глубины;

в) глубокий кариес.

IV. С или без вовлечения полости пульпы:

а) простой кариес без вовлечения полости пульпы;

б) пенетрирующий кариес, когда полость пульпы открывается при удалении дентина., вовлечённого в процесс.

V. По степени повреждения пульпы зуба:

а) простой кариес без признаков воспаления пульпы;

б) осложнённый кариес:

- предвоспалительной гиперемией;
- пульпитами: острыми и хроническими;
- простой генгреной пульпы;
- острым апикальным пародонтитом;
- хроническим апикальным пародонтитом.

IV. По терапевтическим возможностям кариес может быть I, II, III степени.

Клиника:

1. Изменение цвета твердых тканей:

а) белый, меловидный, серый, темно-серый;

б) коричневый, темно-коричневый, черный.

2. Потеря блеска эмали в очаге поражения (при высушивании — матовость, тусклость).

3. Появление в начальных стадиях шероховатости участка поражения.

4. Наличие полости, дефекта в стадии развитого процесса.
5. Кратковременная, локализованная боль в зубе, возникающая при воздействии раздражителя и исчезающая после его устранения.

ОСТРЫЙ КАРИЕС

Клиника. Быстрое течение процесса (полость развивается в течение 1—2 недель до 1 месяца), большое количество размягченного дентина на стенках полости, быстрое прогрессирование в глубоколежащие ткани, кратковременные боли от химических, температурных и механических факторов, с устранением раздражителя боли исчезают. Объективное обследование зубов, начинается с 18 зуба, кончая 48.

Острый кариес в стадии пятна протекает почти бессимптомно, но может возникнуть повышенная чувствительность от кислого, сладкого, соленого.

Объективно: белое, серое, коричневое или коричнево-желтое матовое пятно. При зондировании пятно шероховатое и слегка чувствительное. Не рекомендуется зондирование белого, серого пятна.

Острый поверхностный кариес: боли от соленного, сладкого, кислого и реже от механических и температурных раздражителей.

Объективно: неглубокая кариозная полость, не более 1 мм; зондирование чувствительно по дну (эмалево-дентинное соединение).

Острый средний кариес: наличие полости; иногда кратковременные боли от температурных, механических, химических раздражителей.

Объективно: кариозная полость глубиной 1,5—2 мм. Зондирование по стенке безболезненно.

Острый глубокий кариес: боли от холодного, горячего, при попадании пищи, реже боли от химического воздействия. Боли ноющего характера могут сохраняться 15 — 20 с после устранения раздражения.

Объективно: глубокая кариозная полость с узким входом и широким основанием. На ее стенках большое количество размягченного светлого цвета дентина, снимающегося пластами. Зондирование болезненно по дну полости.

ХРОНИЧЕСКИЙ КАРИЕС

Клиника. Для хронического кариеса характерно медленное развитие (иногда процесс протекает годами), незначительное количество размягченного дентина на стенках полости, в основном они плотные. Дентин и эмаль имеют более темную окраску, полость широкая и, как правило, болей нет, они могут возникнуть лишь при глубоком кариесе.

Хронический кариес в стадии пятна протекает бессимптомно, возможны жалобы на наличие темного пятна (косметический дефект).

Объективно: бурое, темное, матовое, плотное, безболезненное при

зондировании пятно.

Хронический поверхностный кариес: наличие поверхностного дефекта, полости бурого или темно-бурого цвета.

Объективно: кариозная полость глубиной до 1 мм с плотными, безболезненными стенками.

Хронический средний кариес: жалоб нет.

Объективно: полость с плотными, пигментированными безболезненными стенками.

Хронический глубокий кариес: наличие полости, иногда боль в зубе, возникающая от температурных и механических факторов (при попадании пищи в полости).

Объективно: глубокая кариозная полость широко раскрытая с пигментированными плотными стенками; лишь в области дна имеется размягченный дентин. Зондирование безболезненно.

Дополнительные исследования. Электроодонтометрия при всех формах кариеса составляет 2—6 мкА. Трудность для диагностики представляет кариес в стадии пятна, поэтому кроме характерных для него признаков нужно учесть данные дополнительных методов исследования.

1. **Метод высушивания**: поверхность зуба промывается 3% раствором перекиси водорода, споласкивается полость рта, обкладывается зуб валиками и высушивается сухим воздухом или фильтровальный бумагой. При высушивании поверхностные и подлежащие участки поражения приобретают белый, меловидный оттенок и матовость. При смачивании их водой или слюной они становятся незаметными.

2. **Метод окрашивания:** пораженные деминерализованные участки эмали более проницаемы для красящих веществ, чем здоровые. На очищенную от налета поверхность зуба накладывается тампон с 2% водным раствором метиленового синего или йода на 3 мин, затем удаляется тампон, а краска смывается. После этого определяется степень окрашивания (легкая, средняя и выраженная, интенсивная степени окраски). Чем сильнее окрашивание тканей, тем тяжелее степень деминерализации эмали.

3. **Диафоноскопия или трансилюминирование.** В полость рта вводят приспособленную лампочку или лампу для полимеризации, свет проектируется на зубы. Так выявляется кариес в стадии пятна на соприкосающихся поверхностях.

4. **Признак шелковой нити** используется для диагностики контактного кариеса; нить шёлка пропущенная между зубами повреждается.

5. **Радиологическое обследование** производится в исключительных случаях и, в особенности, для выявления полостей на проксимальные поверхности.

3.4.2. Лечение кариеса зубов

В зависимости от этиологии и патогенеза патологического процесса лечение проводится в двух направлениях: общее и местное.

Общее лечение направлено на:

1. воздействие на основную причину (лечение фоновых заболеваний);
2. устранение общих кариесогенных ситуаций в организме;
3. стимуляция иммунобиологических свойств организма в целом;
4. создание высокой резистентности твердых тканей зубов к общим и местным кариесогенным факторам.

Общее лечение проводится путем назначения лекарственных средств, действующих на трофику зубных тканей и способствующих укреплению кристаллической матрицы эмали зуба. Это будет способствовать формированию и восстановлению в кристаллах ионов микроэлементов. Так создаётся препятствие, хорошо минерализованная зона, которая предупреждает развитие кариозного процесса.

Показанием к общему лечению кариеса является множественное поражение зубов и острый кариес с тенденцией к быстрому развитию и течению. Такие формы наблюдаются у ослабленных детей и лиц с общими заболеваниями (гормональные нарушения).

Так как при кариесе уменьшается содержание в тканях зуба железа, меди, марганца, фтора, кальция и других микроэлементов, являющихся катализаторами ряда биологических процессов, то необходимо их ввести в организм дополнительно.

Дети и беременные женщины ежедневно нуждаются в солях кальция, фосфора, фтора и др.

Суточная потребность кальция составляет 1 г. Ионы кальция необходимы также и для формирования костной ткани. Его можно вводить в организм с продуктами питания, содержащими кальций, или лечебными средствами. Богаты солями кальция молоко и его продукты, яичный желток, фасоль, цветная капуста, рыба.

Из лекарственных средств можно назначать:

1. Кальция глюконат — 0,3-0,5 г, по 1 таблетке 3 раза в день. В зависимости от возраста назначается:

До 1 года — 0,5 г	7-9 лет — 1,5 - 2 г.
2 - 4 года — 1г.	10-14 лет —2 - 3 г.
5 - 6 лет — 1-1,5 г.	

2. Кальция глицерофосфат — 0,25-0,5 г 3-5 раз в день.
3. Кальция хлорид — 5-10% по одной столовой, десертной или чайной ложке 2-3 раза в день.
4. Кальция лактат — 0,5-1 г 2-3 раза в день.

Большое значение имеет соотношение кальций – фосфор в пищевых продуктах и организме. Оптимальным считается 2:1, что препятствует возникновению кариеса. Питание с повышением соотношением кальция-фосфора способствует преимущественному накоплению карбонатов в эмали. Это способствует снижению резистентности эмали к действию кариозных факторов.

Фосфор является стимулятором роста и развития костей, зубов, стимулятором кроветворения. Суточная потребность организма составляет 1,5-2 г.

Много фосфора содержится в мясе, печени, мозгах животных, рыбе, фасоли.

Из лекарственных препаратов можно назначать:

1. Фитин — препарат фосфора, содержащий смесь солей различных фосфорных кислот. Стимулирует кроветворение, усиливает рост и развитие костей.

2. Геофитин (фитин и сухие дрожи) выпускается в виде таблеток по 0,25 г. Назначают по 1 таблетке 3 раза в день.

3. Кальция глицерофосфат — 0,3 г 3 раза в день.

4. Кальция глицерофосфат и фитин в виде таблеток по 0,25 г.

5. Гранулы кальция глицерофосфата по 1/2-1 чайной ложке 2-3 раза в день.

Железо — символ силы, твердости. Суточная потребность — 15 мг. Железо содержится в мясе, печени, почках, ржаном хлебе, яичном желтке, яблоках, землянике и др.

Назначается в виде железа лактат по 0,3 г 3 раза в день.

Очень важным средством для общего лечения является фтор. Он способствует уплотнению твердых тканей зуба. Его назначают в виде 1% раствора натрия фторида по 2 — 5 капель 2 — 3 раза в день.

Сбалансированное питание: а) белки; б) жиры; в) уменьшенное количество углеводов; г) витамины: B_1, А, Е, Д (соответственно возрасту). Питание должно содержать достаточное количество микроэлементов и витаминов (фрукты, овощи).

Особое место в лечении и профилактике кариеса занимает регуляция ритма секреции и вязкости слюны.

Ксеростомия – отсутствие секрета или вязкий секрет в полости рта способствует развитию кариеса. Повышенная вязкость способствует задержке и прилипанию пищевых остатков, создавая условия для формирования зубной плёнки.

Общее лечение не является решающим в излечении, так как после прорезования, питание эмали происходит из жидкости полости рта. Общее лечение обогощает слюну необходимыми микроэлементами для

реминерализации твёрдых тканей зуба.

Местное лечение. Эмаль и дентин не обладают свойствами регенерации, поэтому образовавшийся дефект необходимо восполнять пломбировочными материалами. Местное лечение состоит из:

а) хирургического лечения – препарирования полостей с удалением поражённых твёрдых тканей зуба и создание полости с определёнными характеристиками (взависимости от локализации и глубины – согласно классификации Блака);

б) консервативного медикаментозного лечения, проводимого в зависимости от глубины процесса.

Задачи местного лечения: устранить патологический очаг; предупредить развитие осложнений кариеса и восстановить анатомическую форму и функцию зуба.

Проводимые исследования, показали, что в эмали зубов, помещённые в минеральные растворы, происходит дополнительная минерализация или реминерализация.

При кариесе имеют место 2 процесса, которые происходят альтернативно – деминерализация и реминерализация костной ткани.

Феномен проницаемости эмали позволяет ионам и молекулам различных элементов (кальция, фтора, фосфора) проникать и депонироваться в кристаллы призм эмали. Так происходит восстановление потерянных элементов эмалью на ранних этапах кариозного процесса.

Показания: кариес в стадии пятна (единичные и множественные пятна на гладких поверхностях зубов, чаще в пришеечной области). Проводится путем аппликации лекарственных веществ на поверхности зубов или их введения физиотерапевтическими методами.

Методика лечения:

1) проводится тщательная чистка зубов по одному из рекомендованных методов; больной приходит со своей щёткой и зубной пастой;

2) очищение поверхности зубов ватным тампоном с 3% раствором перекиси водорода;

3) зубы изолируют ватным валиком;

4) высушивание зубов теплым воздухом или ватными тампонами;

5) накладывание реминерализирующего раствора на 15 — 20 мин в виде аппликации (через каждые 5 мин обновляется тампон или ватные полоски с раствором);

6) высушивание поверхности зубов и накладывание на 2-3 мин ватных тампонов или полосок, пропитанных 2-4% раствором фторида натрия.

В качестве реминерализирующих растворов применяются: 10% раствор глюконата кальция, 2-10% растворы подкисленного фосфата кальция, 1-3% растворы ремодента и др. Курс реминерализирующей терапии

состоит из 15—30 аппликаций, в зависимости от активности процесса.

Реминерализующую терапию можно проводить путем втирания 75% фтористой пасты (нафестезин) в поражённые участки эмали в течение 1-2 мин, потом промывают гидрокарбонатным (содовым) раствором. Остальные этапы проводятся в соответствии с использованием жидких лекарственных препаратов.

Больший эффект может быть получен, используя с этой целью физические методы (электрофорез, вакуумный электрофорез) для внедрения в ткани ионов микроэлементов. В качестве препаратов используют отмеченные выше средства. Могут быть использованы также приготовленные растворы из лечебных зубных паст с микроэлементами и, особенно, фторированные.

Лечение проводится ежедневно с утра, можно проводить через день. Если больной пропустил несколько дней, лечение начинают сначала.

Рекомендации больным:

1. Не полоскать рот, не пить и не есть в течение 2 часов.

2. Чистить зубы 2 раза в день (утром и вечером после еды), а то и 3-4 раза. Применять при этом солевые зубные пасты или пасты, содержащие фтор: «Жемчуг», «Чебурашка», «Фтородент», «Ремодент», «Blend-a-med», «Colgate» и др.

3. Исключить из рациона питания конфеты, пирожное, сахар, печенье, особенно между приемами пищи. После чистки можно использовать углеводы только в чае, затем полоскать рот.

4. Исключить употребление кислых фруктов и соков, соленья, лимоны. Необходимо иметь в виду, что имеется ряд пищевых продуктов с высоким содержанием сахара. Они имеют кариогенный эффект и не рекомендованы пациентам с кариесом или опасностью его развития. Из них могут быть отмечены: конфеты, карамели, шоколад, мороженное, кремы из орех, мёд, мармелад, сухие и консервированные фрукты, бананы, томатный кетчуп.

В то время некоторые напитки вызывают патологическую адгезию и способствуют развитию кариеса. Это соки с добавлением сахара, соки из лимон, апельсин, яблок, кока-кола, минеральные воды с высоким и низким содержанием CO_2. Эти напитки имеют pH от 2 до 6,3, создавая условия для развития кариеса.

5. Исключить продукты питания, вызывающие окраску зубов (морковь, свеклу, чёрный виноград, яблоки, кофе и др.

6. Включить в рацион питания молочно-растительную пищу, богатую микроэлементами, особенно кальцием, фосфором, фтором, (рыба, молочные продукты, морская капуста).

Повторный курс лечения через 6 мес. Постоянно проводить оценку

лечения путем витальной окраски участка поражения.

Хирургическое лечение кариеса заключается в удаление повреждённых тканей с использованием вращательных и ручных инструментов.

Препарирование полости, взависимости от локализации или классификации Блака, проводится в следующих этапах:

1) вскрытие и расширение кариозной полости;
2) некрэктомия или удаление разможенного дентина;
3) формирование полости;
4) финирование эмалевого края.

Местное хирургическое лечение кариеса всегда вызывает страх и волнение больного в связи с препарированием полостей бормашиной. Сбалансировать это состояние необходимо и возможно путем премедикации. Премедикация преследует цель добиться стабилизации функций ЦНС и других органов и систем. Она способствует нормальному контакту больного с врачом, что в значительной степени отражается и на качестве лечения.

Премедикация при лечении кариеса должна проводиться за 20—30 мин до его начала. С этой целью применяются:

1) «малые» транквилизаторы (дневные) — хлордиазепоксид (0,01—0,02 г), диазепам (0,01—0,05 г), нитразепам (0,005—0,01 г), мепробамат (0,2— 0,4 г), бенактизин (0,001—0,002 г), триметозин (0,3—0,6 г).

2) анальгетики: метамизол натрия (0,5 — 1,0 г), парацетамол (0,2—0,5 г), пирамипал, пентальгин.

Для устранения болей, возникающих при препарировании могут быть использованы различные физические методы и средства (вращательные и острые ручные инструменты, элекроаналгезия, электрофорез), местные химического действия, общую анестезию, аудиоаналгезию, видеоаналгезию, акупунктуру. Более эффективной является тронкулярная, инфильтративная или внутрилигаментная анестезия.

При поверхностном кариесе, после препарирования, с соблюдением всех этапов, кариозная полость промывается лекарственными препаратами, высушивается и накладывается пломба. Кариозная полость при поверхностном кариесе имеет глубину около 1 мм. Её пломбирование комбинированными материалами требует базисную изоляционную обтурацию. Однако, ясно что применение цинк-фосфатного цемента нежелательна, так как пломба будет очень тонкой и будет ломаться. С изолирующей целью можно использовать фтористый лак, реминерализирующие препараты.

До закрытия в кариозную полость наносят булет смоченный реминерализующими растворами: или в стенки полости втирают глицеролат фтористого натрия, фтористый лак, потом полость высушива-

ется и окончательно пломбируется.

При среднем кариесе полость препарируется с полным удалением разможённого дентина, потом промывается различными медикаментозными средствами, высушивают и, так как слой дентина более тонок , на дно полости наносят слой цинк-фосфатного цемента – протективный слой и окончательно обтурируют.

В лечении глубокого кариеса имеются некоторые особенности:

1) как и при предыдущем кариесе (поверхностный и средний) тщательно удаляется разможжённый дентин со стенок полости, за исключением её дна;

2) деминерализированный дентин нормального состояния может быть оставлен на дне полости.

3) твёрдый пигментированный дентин также может быть оставлен на дно и стенки полости за исключением фронтальных зубов, где из физиономических соображений, эти участки будут удалены;

Пигментированный дентин является проявлением стационарности кариозного процесса где произошло реминерализация ткани с облитерацией дентиновых каналов. Он не представляет опасности в отношении прогрессирования кариозного процесса.

После препарирования кариозная полость промывается лекарственными средствами и на её дне наносят лечебную пасту с антисептическим действием, которая обеспечит защиту пульпы зуба против патогенных агрессоров: микробных, физических и химических, и в то же время будет способствовать формированию третичного дентина и реминерализации вовлечённого дентина. Этот митоз называют непрямым коафаж.

Непрямой коафаж, взависимости от состояния парапульпарного дентина, может осуществляться когда:

1) на дне кариозной полости останется деминерализированный дентин нормального состояния;

2) слой дентина является очень тонким и через него просвечивается пульпа зуба;

3) после препарирования полости возникает чувство боли при зондировании;

4) больной отмечает, что иногда возникали спонтанные колющие боли в зубах .

В этих случаях лечение кариеса осуществляют в 2 посещения:

Первое посещение. После препарирования полость промывается, высушивается и, для осуществления непрямого коафажа, используют пасты с противовоспалительным действием (препараты содержащие гидроокись кальция), которые оставляют под временной пломбой из искусственного дентина или пасты из дентина.

Пасты наносят на 4-12 недель.

Второе посещение. Если не возникают осложнения и пульпа при контроле электровозбудимости проявит реакцию на 2-6 μA, лечебная паста заменяется на одонтотропную.

Во всех остальных случаях глубокий кариес лечат в одно посещение с использованием одонтотропных паст.

Из одонтотропных паст для непрямого коафажа чаще используют гидроокись кальция, эвгенат цинка, контрасил, дикал, гипокал, пулподент.

В полость применяют основное пломбирование цинк-фосфатного цемента или иономорик и окончательная пломба из указанных материалов.

Для обеспечения эффективности лечения и прочности пломбы необходимо:

1. Удалить полностью со стенок кариозной полости размягченный дентин.

2. Строго соблюдать принципы формирования кариозных полостей, с учетом индивидуальных особенностей распространения процесса по поверхности и в глубину.

3. Создать ретенционные пункты, адекватные падающим на зуб действующим силам. Идеально созданный пункт — это форма гантелей.

4. Производить антисептическую обработку полости; чаще проводят медикаментозную обработку полости 30% H_2O_2, но данный метод не обеспечивает полную стерильность, но стимулируя пульпу, способствует элиминации зубной жидкости. Через 30 с после обработки эфиром на стенке полости появляется дентинная жидкость; это нарушает хорошую прилипаемость пломбы. Кариозную полость перед пломбированием лучше обработать 0,1 — 0,5% раствором формалина (обезвоживает ткани и обеспечивает сухость полости более длительное время), можно также использовать алгипор.

5. Лечение глубокого кариеса в 2 посещения. Глубокий кариес, как правило, лечат как и поверхностный или средний в одно посещение.

Традиционно, рекомендуют пломбы из 3-4 слоёв (лечебная паста, основная пломба из искусственного дентина на воде или цинк-фосфатный цемент и конечная пломба). Применение многослойных пломб не эффективна из-за тонкости конечной пломбы, что приводит к её поломки и выпадению.

Лечение кариеса рекомендуют проводить в 2 посещения, по выше описанной методике.

Второе посещение показано не через 2-3 недели, а через 5-6 месяцев после определения биологической активности пульпы методом электро-возбудимости или другими средствами.

Временная пломба (из эвгената цинка или цинк-фосфатного цемента) устраняется, а лечебную пломбу меняют на фтористый цинк- фосфатный цемент или производится обработка зубной лунки 1-2% раствором фторида натрия, 10% раствором нитрата калия, 10% раствором фтористого олова, фтористым лаком или может использоваться 0,7 паста фтористого натрия; полость высушивается, наносят цинк-фосфатный цемент для накладывания основной пломбы и полость закрывается окончательно.

6. При выборе и изготовлении пломбировочной массы необходимо строго соблюдать режим и технологию.

7. Шлифовка и полировка окончательной пломбы осуществляют во втором посещении через 24 часа.

Профилактика кариеса — это комплекс государственных, социальных, медицинских, гигиенических и воспитательных мер, направленных на обеспечение высокого уровня здоровья и предупреждения болезни.

Пути профилактики могут быть:

1) общее:
- рациональное питание
- уравновешивание нейровегетативной системы;
- предупреждение и лечение системных заболеваний
- фторирование воды и пищевых продуктов;
- использование лекарств с противокариозным действием.

2) местное:
- использование зубных щёток или искусственное очищение зубов;
- самоочистка;
- устранение местных условий, способствующие развитию кариеса (лечение аномалий зубов и челюсти, устранение сжимающего действия неправильных протезов, удаление зубного камня);
- местное применение противокариозных препаратов.

Комплексная профилактика начинается с периода внутриутробного развития плода и должна продолжаться всю жизнь.

От здоровья матери в период беременности зависит во многом состояние жевательного аппарата будущего ребенка, его морфологическая полноценность и минерализация временных зубов.

Пренатальная профилактика проводят беременным женщинам. Она состоит в следующем: режим питания с употреблением овощей, фруктов, продуктов питания, богатых микроэлементами (фосфор, кальций, фтор, железо), витаминами (A, B_1, B_6, C, B); сбалансированное питание (широкий ассортимент белков растительного происхождения, жиры, углеводы). Большое значение имеет оптимальное содержание фтора в питьевой воде (0,9—1 мг/л).

Клинически у беременных кариес проявляется на 6—7-й мес. беременности, следовательно, профилактику нужно начинать с 4-го мес. беременности, так как в конце 4-го и начале 5-го мес. беременности начинается минерализация временных зубов.

Беременным по согласованию с акушером-гинекологом назначаются фосфорно-кальциевые препараты (глюконат, глицерофосфат кальция и др.), 1% раствор фторида натрия по 5-7 капель 1-2 раза в день..

Особое влияние на развитие плода имеет состояние здоровья матери во время беременности, в частности состояние ЦНС (длительные нервные стрессы), эндокринной, сердечно-сосудистой системы.

Различные острые инфекционные заболевания, сопровождаемые лихорадкой, а также другие патологические состояния могут неблагоприятно влиять на структуру и минерализацию эмали.

Питание и состояние здоровья грудного ребёнка. Предпочтительно грудное вскармливание ребёнка не менее 6-7 месяцев – перед формированием и развитием зубов и челюсти. Молоко матери богато минеральными солями, витаминами и др.

Системные заболевания (рахит, токсическая диспепсия, острые тяжёлые инфекционные заболевания) вызывают нарушение в минерализации и структуры твёрдых тканей зуба. Чаще возникает гипоплазия и другие аномалии структуры, сопровождаемые наличием полостей и трещин, места для задержки на поверхности зуба и отпровной точкой для развития кариеса.

Дети первых лет жизни подвержены различным инфекциям, которые приводят к нарушению метаболизма в организме.

Особое значение имеет и процесс жевания.

Ребёнок должен быть научен жевать продукты плотной консистенции, таким образом у него развивается медленное жевание. Назначают твёрдые пищевые продукты, в особенности овощи и фрукты, свежую морковь, яблоки, которые активируют процесс жевания и способствуют самоочищению зубов.

Дети и подростки должны употреблять в рацион питания продукты богатые минеральными солями (Ca, P, F), витамины А, группы В, С, Д, белки. Должны исключить углеводы, способствующие развитию кариеса (моно- и дисахариды), мучные. Сахар использовать только в чай. Воспрещается использование сладостей между приёмами пищи. Можно использовать заменители сахара: ксилит, сорбит,сахарин и др.

В качестве профилактических средств общего действия распространение получили витамины С, Д, А с костной мукой; витамин $В_1$ по 2—4 мг; витамин Д—300—400 МЕ с кальцием; витамин $Д_2$ с яичной скорлупой; глицерофосфат кальция 1 % раствор и др.

Фтор и его соединения получили наибольшее распространение в профилактике кариеса зубов. Он является наиболее доступным и эффективным средством.

Фтор используется в виде:

1) Фторирование питьевой воды является легко осуществляемым мероприятием там где снабжение водой централизованная. Оптимальная доза для фторирования 1-1,2 мг F/л воды. Этот метод имеет преимущества так как включает всё население, легко дозируется фтор и может подержаться точная дозировка; более дешёвый, чем другие методы.

2) Фторирование продуктов питания: поваренной соли, муки, молока, соков.

3) Использование фтора как лекарства:

а) 1-2% раствор фторида натрия по 5-7 капель в день;

б) порошки и таблетки:

Применение должно быть длительным- 6-7 месяцев в год до 15 лет:

0,25 мг в день — детям в возрасте 1 года;

0,5 мг в день — детям в возрасте 2 лет;

0,75 мг в день — детям в возрасте 3 — 6 лет;

1 мг в день — детям в возрасте 7— 10 лет;

0,25 мг в день — детям в возрасте с 11 до 15 лет.

Эта дозировка рекомендуется при наличии в воде концентрации фтора 0,3—0,5 мг/л. Таблетку нужно разжевывать, чтобы фтор более длительное время находился в контакте с зубами.

Применение таблеток должно быть с осторожностью учитывая содержание фтора в питьевой воде и продукты питания. Необходимо учитывать, что может развиваться отравление фтором или ребёнок отказывается принимать выписанные таблетки.

Из местных путей профилактики кариеса можно отметить: правильная гигиена полости рта, местное применение различных медикаментозных средств, запечатывание трещин, самоочищение и др.

Гигиена полости рта является эффективной мерой профилактики кариеса.

Правильная чистка способствует удалению зубной плёнки (налёта) с кариогенным эффектом, нейтрализует промежуточные продукты метаболизма микроорганизмов. Чистку зубов проводят в течение 5 минут по одной из методик приучённой с 2-2,5 лет.

Более эффективной считается чистка зубов вечером перед сном; утром после завтрака, а потом после каждого приёма пищи.

Но это достаточно сложно осуществлять из-за условий труда.

По рекомендации врача выбирается паста и зубная щётка и другие необходимые средства. Предпочтительно чтобы чистка сочеталась с

использованием шёлковой нити и др. средств, которые удаляют зубную плёнку из межзубных пространств.

Компания « Proctel & Gambl » разработала систему «Флуористат», который вводится в состав паст с противокариозным эффектом. «Флуористат» входит в состав паст «Бленд-а-мед», «Натрий бикарбонат», «Бленди», «Жуниор».

Из паст могут быть использованы содержащие фтор, минеральные соли, хлорофил; монофтор фосфат: «Жемчуг», «Сигнал», «Локалут», «Чебурашка», «Ремодент», «Фтородент», «Крест», «Пепсодент», «Фтор», «Койче», «Промис», «Колгейт», «Цирз», «Луноплант-* фтор», «Спакодент», «Флуо-карие»,«Бленд-а-мед», «Блендакс», «Форхан' с», «Blue SKY», «Осс-дента», «Экстрадент-F», «Сибрилл» и многие другие, имеющиеся в продаже.

Для профилактики используют различные зубные составы: раствор для полоскания полости рта с содержанием фтора, фтористого олова, фторида натрия фосфорнокислого, 0,2% раствор хлоргексидина.

Местное применение соединений фтора, олова для профилактики кариеса осуществляется путём использования водных растворов 2% фторида натрия, 5-10% фтористого олова, монофторфосфат натрия.

Это осуществляется после тщательной чистки с нанесением на поверхности зубов в течение 10-15 минут марлевых салфеток или ваты, увлажнённых указанными растворами. Этот метод сложный, требует много времени (10-15 посещений), требуют повторения несколько раз в год.

Фтористые гели и фтористый лак. Фтористый лак имеет консистенцию лаков для ногтей. Он сохраняется на поверхности эмали в течение многих часов и отдает ионы фтора в эмаль. За 12 ч своего удержания на поверхности ионы фтора проникают достаточно глубоко (100 мкм) в эмаль. Фтористый лак является эффективным профилактическим средством, удобным для применения, особенно в местностях с низким содержанием фтора в питьевой воде. Используется с успехом лак «Дурафат». Copal Varnish может наноситься как изолирующая пломба.

Методика применения: поверхности зубов протираются ватными тампонами; абсолютной сухости не требуется. Затем тонким слоем препарат наносят на зубы с помощью кисточки, гладилки, ватного шарика. Нанесение препарата лучше начинать с зубов нижней челюсти во избежание накопления слюны. Через 4-5 мин после нанесения фторлака больной может закрыть рот. После нанесения лака рекомендуется в течение 12—24 ч принимать только жидкую пищу и не чистить зубы. С целью профилактики фторлак наносится на поверхности зубов не менее 3 раз, интервал между ними 6 мес.

С этой целью могут быть использованы гели «Элмекс», «Блендакс», «Орал Б».

Местные аппликации водных растворов фторида натрия и олова, также дают удовлетворительный эффект. Препараты наносятся в виде марлевых салфеток на 10-15 минут, всего 15 процедур.

Поверхности зубов могут быть обработаны нафестезином, пастой Лукомского, которая содержит 75% фторида натрия и 25% глицерина. Паста втирается в течение 1-2 мин. на поверхности зубов. Методика производится 2 раза в год. Очень трудоёмкая, так как требуют много времени для осуществления.

Механизм действия фторсодержащих препаратов. Фтор проникает из воды, пищи, слюны в поверхностные слои эмали, а затем в дентин.

Противокариозный эффект заключается в том, что ионы кальция кристаллической решетки замещают ионами фтора, т. е. происходит образование фторапатитов, обладающих пониженной растворимостью под воздействием кислот, образованных микробами полости рта. Пониженная растворимость фторапатитов эмали рассматривается как кариесрезистентный фактор.

После аппликаций растворами фтора или фторсодержащего геля на эмаль зубов степень минерализации эмали повышается и соответственно понижается ее растворимость в соляной кислоте.

Есть и другая точка зрения: противокариозное действие фтора связано с его ингибирующим влиянием на ферменты бактерий полости рта, в том числе зубного налета.

Закрытие трещин является мерой профилактики кариеса, которые прдусматривает снижение задержки на поверхности зубов.

Различаем профилактические герматизации и с расширением трещин.

Показания:

1) детям с ямками и глубокими трещинами;

2) детям с деминерализованными трещинами;

3) недоразвитым детям.

Методика запечатывания трещин:

- тщательная чистка зубов, особенно трещин;
- промывание трещин и их очищение с помощью ватного тампона смоченного 3% перекисью водорода;
- изолирование зуба от слюны с помощью ватными роликами и его высушивание;
- обработка трещин 37% раствором фосфорной кислоты в течение 30 сек.;
- промывание трещин струёй воды в течение 10-15 сек.;
- изолирование и высушивание сухим воздухом в течение 1 мин.;

- применение герметического средства.

В качестве материалов для запечатывания трещин используются: консаиз, эвикрол, дегуфиле, витакрил, фолакор, фиссурит и др. желательно использование комплексных, компомерных материалов и ионостекловидных цементов. Методика запечатывания трещин очень эффективна, особенно у детей, но можно применить ее и у подростков.

Вакцинирование при профилактике кариеса.

Были разработаны специальные вакцины для профилактики кариеса зубов, которые пока не имеют широкого применения в стоматологической практике.

Использование лазера путём радиации эмали с малой энергией с экспозицией на 0,8 сек., повышает резистентность эмали к кариесу.

3.5. ПУЛЬПИТЫ

Пульпит — это воспаление пульпы зуба.

Этиология. Пульпит может развиваться под воздействием многих факторов. Причины, вызывающие пульпит, можно разделить на экзо- и эндогенные.

Экзогенные — травма; воздействие химических веществ, температурные влияния, электрические факторы, некачественное пломбирование, микробные воздействия.

Эндогенные — сепсис, грипп, тиф, малярия, нарушение кровообращения.

1. Чаще всего пульпит возникает вследствие кариеса как его осложнение. Микроорганизмы полости рта и их токсины, проникая в дентинные трубочки, попадают в пульпу и вызывают ее раздражение. Наиболее часто обнаруживаются в воспаленной пульпе ассоциации стрептококков (группа энтерококков) и лактобактерий, реже выделяются стафилококки.

Стрептококки и стафилококки, выделенные из воспаленной пульпы, обладают выраженной вирулентностью и сенсибилизирующими свойствами.

2. Из травматических факторов можно отметить вскрытие рога пульпы при препарировании кариозной полости. Это бывает в случаях, когда имеется плохой упор руки, или для препарирования используется маленький бор; незнания топографии полости зуба (выступы рогов пульпы), ушиба, перелома коронки зуба.

Один из механических факторов—это дентиклы, или петрификаты пульпы. В результате их роста и сдавливания тканей возникает конкрементозный пульпит.

3. Температурные влияния:

а) при анатомической или функциональной недостаточности эмали;

б) перегрев зуба во время препарирования его под коронку;

в) большие амальгамовые пломбы или из галлодента без изолирующей прокладки;

г) диатермокоагуляция десны.

4. Химические факторы: свободные кислоты и мономеры из пломбировочных материалов (силиции, силидонт, эвикрол).

5. Электрический фактор: при наличии разных металлов во рту образуются микротоки, которые могут вызвать пульпит там, где имеется амальгамовая пломба.

6. Погрешности в пломбировании, особенно апроксимальных полостей, когда между краем и пломбой остается брешь, через которую попадают в пульпу различные раздражители.

Эндогенные пульпиты могут возникать вследствие попадания микробов или токсинов в пульпу через верхушечное отверстие корня путем гематогенного или лимфогенного их разноса. Это может быть при общих инфекционных заболеваниях или пародонтите.

Одонталгии типа пульпита могут возникнуть и в результате функциональных нарушений в пульпе: у летчиков и космонавтов во время полетов, у альпинистов и подводников. Эти явления связаны с кислородным голоданием.

Пульпит может развиваться медленно или сразу, быстро. При воспалении в пульпе наблюдаются функциональные и структурные изменения. Степень проявления этих изменений зависит не только от патогенного фактора, от вирулентности микроорганизмов, но и от защитно-приспособительных механизмов пульпы. Обычно при сниженной реактивности пульпы у пожилых людей, страдающих общими заболеваниями, в пульпе молочных зубов в период резорбции корней процесс может протекать без бурной реакции, с преобладанием альтеративных явлений; развивается хронический пульпит.

Пульпит начинается с воспалительной гиперемии—расширение артериол и капилляров, усиление кровотока, повышается давление в связи с нарастающим отеком тканей. Своевременное вмешательство приводит к ликвидации воспалительного процесса в начальных его стадиях.

Основной симптом пульпитов — это боль, характер и интенсивность которой зависит от течения процесса, его локализации. В силу клинического течения пульпит может выражаться в возникновении сильных беспричинных болей либо болей, возникающих от раздражителей. Это во многом зависит еще и от того, закрыта или вскрыта полость зуба.

3.5.1. Классификации пульпитов

Существуют классификации Н. Б. Могильницкого, А. И. Евдокимова, Е М. Гофунга, И. Г. Лукомского, Е. Е. Платонова, ЦНИИС, ММСИ.

Наиболее широкое применение получили:

Классификация ВОЗ.

К.04. Заболевания пульпы:

К.04.0. Пульпиты

К.04.00. Гиперемия пульпы;

К.04.01. Острые

К.04.02. Гнойные (абсцесс пульпы)

К.04.03. Хронические

К. 04.04. Хронические язвенные

К.04.05. Хронические гиперплазические пульпиты (полип пульпы)

К.04.08. Другие уточнённые пульпиты

К.04.09. Неустановленные пульпиты

К.04.1 Некроз пульпы

Гангрена пульпы

К.04.2

Камни пульпы

Дентрикулы

Пульполиды

К.04.3 Патологические образования твёрдых тканей зуба в пульпе

Вторичный нерегулярный дентин.

Классификация Е. М. Гофунга.

I. Острый пульпит: частичный, общий, гнойный.

II. Хронический: простой, гипертрофический, гангренозный.

Классификация Московского медицинского стоматологического института.

I. Острый пульпит: очаговый, диффузный.

II. Хронический пульпит: фиброзный, гангренозный, гипертрофический.

III. Обострение хронического пульпита.

IV. Состояние после частичного или полного удаления пульпы.

Классификация поражений пульпы по М.Гафар и К.Андреескy (Бухарест 1990).

I. Острые пульпиты:

а) серозные;

- с ограниченными морфологическими поражениями (острые частичные или коронорные серозные пульпиты);

- с морфологическими поражениями пульпы на всём протяжении

(острые полные или коронарно-корневые серозные пульпиты).

б) гнойные:

- с ограниченными очагами (острые серозные частичные или коронарные гнойные пульпиты);

- с охватом всей пульпы (острые полные или коронарно-корневые гнойные пульпиты).

2. Хронические пульпиты:

а) закрытые (несообщающие с внешней средой);

- хронический собственно закрытый пульпит;

- хронический внутренний гранулематозный пульпит (внутренняя гранулема Палаци).

б) открытые:

- язвенные;

- гранулематозные (полипозные).

Клиника. Для острых форм пульпита характерна острая самопроизвольная боль, приступообразная, усиливающаяся в ночное время, а также вызванные раздражителями, особенно термическими.

Боль может иррадиировать по ходу ветвей тройничного нерва или быть локализована. Боль спонтанная, самопроизвольная, периодически приступы ее становятся безболезненными («светлые промежутки»).

В начальных фазах воспаления приступ болей короткий, а безболезненные промежутки (интермиссии) длительные (2—10, 24 часа), затем появляются лишь некоторые ослабления болей (ремиссии).

Невралгические боли иррадиируют:

а) в подбородок при пульпите нижних резцов, клыков и премоляров;

б) в ухо — при пульпите I и II нижних моляров;

в) по переднему краю мышцы грудино-ключично-сосцевидной мышцы при пульпите 8 зубов;

г) в подглазничную область — верхние резцы;

д) в нос — пульпит клыков;

е) в глаз — премоляры;

ж) в височную ямку — пульпит I-го верхнего моляра;

з) в нижнечелюстной сустав — пульпит верхних моляров.

3.5.2. ОСТРЫЙ ОЧАГОВЫЙ ПУЛЬПИТ

Клиника. Острые спонтанные, приступообразные, колющие боли, усиливающиеся и возникающие от температурных раздражителей (холодного, горячего), от химических и механических факторов, ночью продолжающиеся 10—30 мин с безболезненными промежутками много часов и даже сутки. Боли локализованы.

Объективно: кариозная полость глубокая. Зондирование болезненно в одном участке на дне. Действие холодным вызывает боль. Перкуссия безболезненна. ЭОМ—свыше 10 мкА.

Лечение. Консервативный метод (исходя из учета условий).

3.5.3. ОСТРЫЙ ДИФФУЗНЫЙ ПУЛЬПИТ

Клиника. Острые спонтанные боли, приступообразные, режущие, пульсирующие сильные боли, усиливающиеся ночью и от раздражителей (в начале от холодного, а затем от горячего, а холодное успокаивает), продолжающиеся 2,5—3 ч с безболезненными промежутками 15—30 мин. Боли могут иррадиировать в ухо, висок, глаз, подборок и др.

Объективно: глубокая кариозная полость. Зондирование резко болезненно по дну. Действие температурными факторами вызывает боль. Перкуссия может быть болезненна. ЭОМ—до 50 мкА.

Лечение. Показаны хирургические методы (ампутационный или экстирпационный).

3.5.4. ХРОНИЧЕСКИЙ ФИБРОЗНЫЙ ПУЛЬПИТ

Клиника. Боли тянучие, ноющие от механических, химических и температурных факторов и при отсасывании из зуба, которые продолжаются после их устранения.

Объективно: глубокая кариозная полость, рог пульпы может быть вскрыт, зондирование болезненно, пульпа кровоточит. Действие температурных факторов вызывает боль. Перкуссия безболезненна. ЭОМ — до 20-40 мкА. Рентгенологически возможны явления хронического фиброзного периодонтита.

Лечение. Показаны хирургические методы (возможна витальная ампутация).

3.5.5. ХРОНИЧЕСКИЙ ГАНГРЕНОЗНЫЙ ПУЛЬПИТ

Клиника. Боли тянущие, ноющие от горячего; чувства распирания, неловкости в зубе; неприятный запах изо рта; потемнение зуба.

Объективно: зуб темного цвета. Глубокая кариозная полость; полость зуба широко раскрыта; глубокое зондирование болезненно. Действие температурными факторами не вызывает боль. Перкуссия чувствительна. ЭОМ — 50—80 мкА. Рентгенологически возможны явления хронического фиброзного периодонтита.

Лечение. Экстирпационный метод.

3.5.6. Хронический гипертрофический пульпит

Клиника. Боли от горячего, холодного, кислого, сладкого; при чистке зубов, еде; боль и кровоточивость при чистке зубов и отсасывании из него; наличие «дикого мяса», «полипа» в зубе.

Объективно: глубокая кариозная полость с острыми краями с наличием в ней мягкого образования в виде полипа розово-серого цвета. Зондирование слабо болезненно и вызывает кровоточивость. Перекуссия безболезненна.

Лечение. Экстирпационный метод.

3.5.7. Обострение хронического пульпита

Клиника. Острые спонтанные боли, приступообразные боли, иррадиирующие по ходу ветвей тройничного нерва, усиливающиеся от раздражителей; или длительные боли ноющего характера. Боли могут быть при накусывании на зуб.

Объективно: глубокая кариозная полость или пломба в зубе. Зондирование резко болезненно; рог пульпы может быть вскрыт. Действие температурных факторов вызывает боль. Перкуссия болезненна. Рентгенологически возможны явления хронического фиброзного периодонтита. ЭОМ—40—80 мкА.

Лечение. Экстирпационный метод.

3.5.8. Методы лечения пульпитов

I. Методы сохранения живой жизнеспособной пульпы, или биологические, консервативные:

а) с сохранением всей пульпы;

б) с сохранением корневой пульпы (метод витальной ампутации).

II. Методы с удалением пульпы или хирургические методы лечения пульпитов:

а) метод ампутации (частичное удаление пульпы);

б) экстирпации (полное удаление пульпы);

в) комбинированные методы (сочетание ампутационного и экстирпационного методов).

Методы сохранения пульпы.

Сущность метода — ликвидация воспалительного процесса и сохранение живой, жизнеспособной пульпы со всеми ее функциями и свойствами.

Показания. Острый очаговый пульпит и случайное обнажение пульпы зуба (травматический пульпит).

Условия:

1. Возраст больного—до 30 лет;
2. Здоровый организм;
3. Давность развития процесса—до 1 сут, но не более 2 сут;
4. Путь проникновения инфекции—только через коронковую часть зуба вследствие кариеса;
5. Состояние надпульпарного дентина—дентин по консистенции и цвету должен быть близким к нормальному;
6. Цвет и чувствительность пульпы при зондировании;
7. Данные ЭОМ—30 мкА;
8. При остром очаговом полость зуба должна быть закрыта;
9. Рентгенологические данные периапикальных тканей должны соответствовать норме;
10. Расположение кариозной полости только в коронковой его части.

Техника проведения. Антисептическая обработка пораженного и соседних зубов, изолирование зуба от слюны, высушивание полости, удаление некротических тканей экскаватором, препарирование кариозной полости, промывание ее нераздражающими пульпу антисептиками в теплом виде (0,9% хлорид натрия, 0,5% раствор прокаина, 0,3% раствор хлоргексидина, трипсин, химотрипсин, хемопсин), высушивание ватными стерильными тампончиками, покрытие дна полости одонтотропными средствами, наложение изолирующей прокладки и постоянной пломбы.

Средства для покрытия пульпы могут быть в виде порошков, паст. Они обладают противовоспалительными и пластико-стимулирующими (одонтотропными) действиями.

Данные материалы могут быть систематизированы следующим образом:

1. Материалы и вещества с протективным действием:
   - пленка из золота;
   - пленка из серебра;
   - нити асбеста;
   - лаки.
2. Вещества на основе дентина:
   - порошок;
   - аутогенный дентин – порошок;
   - гетерогенный дентин – стерильный порошок.
3. Вещества на основе костной муки.
4. Вещества на основе антибиотиков, кортикостероидов, протеолитических ферментов, сульфаниламидов, витаминов.

В их состав добавляются анестетики, гидроокись кальция и др.

Из паст с антибиотиками могут быть использованы:

- Полимиксина, которая содержит дексаметазон ацетат, фрамицитин сульфат, полимиксина В сульфат, карбоксиметилцеллюлозу;

- Донтисолон с содержанием преднизолона ацетата, сурфена, неомицина, трипсина (химотрипсина), карбоксиметилцеллюлозы;

- Паста Алласион А и В, которые содержат:

Паста А – Алласион Ар; ланолин, дистилированную воду;

Паста В – Алласион Ар, эритромицин, ланолин, дистилированную воду.

5. Вещества на основе гидроокиси кальция: калксил, калксид, дикал, новисмул, реогон, регенеран, пульповитал, гидрекс, кальципульп, пульпадент, тектор, биокалк, серокальциум, дентинигене, изопульп, кальцимол, кальциур, биокалекс, калдек, пульпатект, витапульп, витокалк и др.

Добавками к этим препаратам являются казеинат кальция и магния, окись магния, фосфат кальция, метилцеллюлоза, порошок дентина, костная мука, антибиотики и др.

Из жидких средств используют тектор, акседрон. Они, наносимые в полости или на обработанные зубы, тут же высыхают образуя защитный слой.

6. Препараты на основе эвгената цинка: кавитек, пульпал, биопульпан, камоген, эвгенат цинка.

7. Вещества, вызывающие реминерализацию дентина: трисполан, 10% фтористое олово, фосфатный цемент с 2% фтором, цемент фосфата калия, виноксол.

Пасты с гормональными препаратами накладываются временно на 2—7 дней, а затем заменяются на пластикостимулирующие. Они снимают воспалительные явления, но подавляют ретикулоэндотелиальную систему пульпы.

Наиболее широкое использование получили кальцийсодержащие пасты (кальмецин, кальцин, гидроокись кальция, цинк-эвгенольная и др.). Они имеют pH—12,0 а также бактерицидны в отношении микрофлоры, которая участвует в развитии патологии пульпы.

Методы частичного сохранения пульпы (витальная ампутация).

Сущность метода. Удаление коронковой и сохранение живой жизнеспособной корневой пульпы.

Показания. Острый очаговый и травматический пульпит (случайное обнажение пульпы) — при отсутствии эффекта от лечения консервативным методом и хронический фибриозный пульпит.

Техника проведения: Обезболивание проводниковое и инфильтрационное или общее изолирование зуба с помощью ватных роликов, а затем

препарирование кариозной полости, как при лечении пульпита с сохранением всей пульпы (шаровидными или фиссурными борами), снятие крыши полости зуба, ампутация пульпы (борами или экскаватором), промывание полости зуба слабыми антисептиками, расширение устьев корневых каналов, повторное промывание полости, гемостаз, высушивание, наложение биологических средств для покрытия пульпы, наложение временной пломбы (10—15 дней), замена временной на постоянную пломбу после контроля жизнеспособности корневой пульпы.

Хирургические методы лечения пульпитов.

Могут проводиться витальным и девитальным способами.

Витальный. Удаление пульпы под общим и местным обезболиванием. Показаниями являются все формы пульпитов. Лечение пульпитов с применением методов обезболивания перспективны и эффективны в современных условиях работы врача-стоматолога.

В амбулаторно-поликлинических условиях наиболее широкое применение получило местное обезболивание в сочетании с премедикацией.

Для премедикации применяются транквилизаторы (см. Лечение кариеса), нейролептики (прохлорперазина малеат — 0,025—0,05 г; дикарбина дигидрохлорид— 0,025), анальгетики.

При лечении пульпитов, когда часто возникает боль во время работы, следует комбинировать седативные средства с анестетиками.

При лечении пульпитов может использоватся: поверхностное, проводниковое, нифильтрационное, внутрикостное (интрасептальное), интралигаментарное, внутрипульпарное обезболивание.

Поверхностная анестезия. Применяется при лечении пульпита с сохранением жизнеспособности всей пульпы. Используются 2—5% растворы кокаина с добавлением 0,1% раствора эпинефрина (5 капель на 10 мл), 1—2—3% растворы тетракаина с 0,1 % раствором эпинефрина (5 капель на 20 мл), взвесь тетракаина в персиковом масле, 2—5% растворы лидокаина и пиромекаина, 20% аэрозоль лидокаина, 10—20% раствор анестетика в глицерине или в персиковом масле, 4—5% спиртовой раствор прополиса.

Тампон, смоченный анестетиком, закладывается в полость зуба на 2-3 мин, а затем поэтапно проводится некротомия кариозной полости.

Проводниковая и инфильтрационная анестезия. Вводится по 2 мл 2% раствора прокаина, 2-5 мл 1-2% раствора тримекаина, 2 мл 2-5% раствора лидокаина (ксилокаина) с добавлением 0,1% раствора эпинефрина или норэпинефрина из расчета 1 мл на 80-100 мл анестетика. В настоящее время выпускаются ряд дозированных анестетиков с

более высокой эффективностью: „Ultracain", „Alphacain", „Ubistezin", „Septanest", „Primacain", „Deltazin", „Bucanest" и др. Можно сделать внутрипульпарную анестезию этими же средствами. Более эффективной является внутрилегаментарная анестезия.

Девитальный способ — удаление пульпы после некротизации. Применяются мышьяковистые и безмышьяковистые (пароформные) пасты.

Мышьяковистая паста накладывается сроком на 24—36—48 ч в количестве величиной с головку шаровидных боров №1, 2 (в ней содержится около 0,006—0,008 г пасты или 0,0006—0,0007 г мышьяковистого ангидрида). Детям нужно накладывать ее в меньшем количестве или пасту, изготовленную на феноле, что уменьшает диффузию мышьяка.

Известны коммерческие дозированные препараты: нерварсен, каустицин, нервицид, каустинерф, пульпатоксин, арсодент и др. Паста формальдегида берётся в колличестве равной величиной с головку шаровидного боба №5. Она наносится на очищенный участок или где дентин очень тонкий.

Техника применения девитализирующей пасты.

- открытие кариозной полости с помощью экскаватора, удаление пищевых остатков и разможонного дентина из полости;
- частичное препарирование кариозной полости;
- изолирование зуба ватными роликами;
- высушивание полости сухими ватными тампонами;
- открытие рога пульпы (с помощью зонда или со стерильной круглой фрезой);
- нанесение мышьяковистой пасты на кончик зонда;
- нанесение тампончика пропитанного анестетиком – 5% тетракаином или фенолом;
- пломбирование без заполнения кариозной полости пастой с дентином.

После некротизации пульпы в зависимости от показаний проводятся: ампутационный, экстирпационный или комбинированный методы лечения.

Ампутационный метод лечения пульпитов.

Девитальная ампутация показана в случаях: полной облитерации корневых каналов; во временных зубах с несформированными корнями или при их рассасывании, когда противопоказан биологический метод; в постоянных зубах, когда корни зубов несформированы при хроническом гангренозном пульпите, и в тех случаях, когда больные находятся в тяжелом состоянии (после инфаркта миокарда, тяжелая степень гиперто-

нии, психические нарушения).

Техника проведения. При втором посещении (после девитализации): зуб изолируют валиками, препарируют кариозную полость, снимают крышу полости зуба, проводят ампутацию пульпы (шаровидным бором или экскаватором), расширяют устья корневых каналов, промывают коронковую часть полости зуба (хлорамином 0,5-1-2%, 0,2% раствором хлоргексидина, 3% раствором перекиси водорода), высушивают, на устье корневых каналов накладывают мумифицирующие средства (форедент, форфенан, резорцин-формалиновая паста, параформная паста Гизи). Корневая пульпа остается в каналах и после мумификации превращается в остеоидную ткань, образуется биологическая пробка, которая препятствует инфекции проникать в периапикальные ткани.

Экстирпационный метод лечения пульпитов.

Сущность. После обезболивания или некротизации пульпы производится полное удаление ее из полости зуба.

Показания. Все формы пульпитов в одно- и многокорневых зубах при наличии сформированной верхушечной части корня зуба (и отверстия).

Техника. Проводится ампутация пульпы с соблюдением всех ее этапов. Затем вводят пульпоэкстрактор в корневой канал до верхушечного отверстия, вращают 1—2 раза вокруг оси, извлекают пульпу, проводят инструментальную обработку корневых каналов (при хроническом гангренозном и остром диффузном пульпитах выскабливают стенки корневых каналов), проводят медикаментозную обработку (10% раствор йодинола, 0,1% раствор деквалиния хлорид, 10—15% раствор диметил сульфоксида (димексида), 1—2% раствор хлорамина, 3% раствор перекиси водорода, 0,1—0,3% растворы нитрофурантоина (фурадонина, фуразолидона).

Корневые каналы высушиваются и пломбируются. В этих целях могут быть использованы пасты, цементы, штифты и другие массы.

В настоящее время более перспективным методом является субтотальная витальная экстирпация, т. е. сохранение 1/3 корневой пульпы живой, жизнеспособной. При сохранении апикальной части пульпы, сохраняется питание апекса зуба (vivo apex). Это предупреждает развитие апикальных периодонтитов.

Комбинированный метод лечения

Сущность. Сочетание метода ампутации и экстирпации одновременно в одном многокорневом зубе.

Техника. Из хорошо проходимого канала (дистальный нижних моляров или нёбный канал верхних моляров) экстирпируется пульпа, а в остальных остается. Над другими отверстиями накладывается мумифицирующая паста.

3.6. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА.

Пародонт – комплекс тканей, которые окружают зуб, обеспечивают его фиксацию в структуры челюсти. Этот комплекс тесно взаимосвязан генетически, морфологически и функционально.

Комплекс пародонта включает: дёсны, альвеолярную кость, периодонций (десмодонций) и корневой цемент.

Пародонций в зависимости от локализации подразделяется на 2 зоны – краевая (маргинальная) и верхушечная (апикальная). Это позволяет уточнить локализацию патологического процесса со всеми особенностями эволюции, клинических проявлений и морфологии.

К заболеваниям пародонция относят все патологические процессы (воспалительные, дистрофические или опухолевые)которые развиваются в пародонтальный комплекс.

3.7. ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХУШЕЧНОГО (АПИКАЛЬНОГО) ПЕРИОДОНТА.

По клиническому течению и морфологической картине заболевания верхушечного пародонция могут быть подразделены на:

По ВОЗ:

К.04 Заболевания периапикальных тканей:

К.04.4. Острые апикальные периодонтиты пульпарного генеза.
Острый апикальный периодонтит ФАЖ (как инфекция).

К.04.5. Хронический апикальный периодонтит.
Апикальные гранулемы.

К.04.6. Периапикальный абсцесс с фистулой, в том числе:
- абсцесс зуба с фистулой,
- зубо-альвеолярный абсцесс с фистулой,
- периодонтальный абсцесс пульпарного генеза.

К.04.60. Открытая фистула челюстного синуса.

К.04.61. Открытая фистула полости носа.

К.04.62. Открытая фистула в полости рта.

К.04.63. Фистула на коже.

К.04.69. Периапикальный абсцесс с невыявленной фистулой.

К.04.7. Периапикальный абсцесс без фистулы.
Абсцесс зуба.
Денто-альвеолярный абсцесс.
Периодонтальный абсцесс пульпарного генеза без фистулы.

К.04.8. Корневой кист, в том числе: апикальный кист,
периапикальный кист.

К.04.80. Апикальный и латеральный кист.

K.04.81. Резидуальный кист.

K.04.82. Паразубной, воспалительный кист.

K.04.9. Другие неустановленные заболевания.

По И. Г. Лукомскому (1955):

I. Острые: 1) серозные;
2) гнойные.

II. Хронические: 1) фиброзные
2) гранулирующие;
3) гранулематозные.

III.Обострившийся хронический периодонтит.

По М. И. Грошикову:

I. Острые периодонтиты (апикальные и маргинальные).

II. Хронические периодонтиты: 1) фиброзный;
2) гранулирующий;
3) гранулематозный;
4) корневой кист.

III. Хронический периодонтит в стадии обострения.

По М. Гафар и К. Андреескy (1990).

I. Острые:

- острый верхушечный (апикальный) гиперемический пародонтит;
- острый верхушечный диффузный пародонтит (серозный);
- острый верхушечный гнойный пародонтит.

II. Хронические:

А. Поражения верхушечного (апикального) пародонтита с четкой радиологической картиной:

1. хронический фиброзный пародонтит;
2. простая соеденительнотканная гранулема;
3. эпителиальная гранулема;
4. кистная гранулема;
5. хронический верхушечный пародонтит с гиперциментозом;
6. хронический верхушечный абсцесс;
7. паразубной абсцесс (Melcior);
8. специфические хронические верхушечные пародонтиты.

Б. Поражения верхушечного (апикального) пародонтита с нечеткой радиологической картиной:

1. Хронический верхушечный диффузный прогрессирующий пародонтит Partsch.

2. Хронический верхушечный диффузный конденсированный пародонтит.

Этиология и патогенез.

По происхождению периодонтиты могут быть: инфекционные и не-

инфекционные. Основную роль в развитии периодонтита играют микроорганизмы и их токсины. Они проникают в периодонт через корневой канал, пародонтальный карман или гематогенным и лимфогенным путями. Чаще инфекция поступает через корневой канал и является следствием острого диффузного и хронического гангренозного пульпитов, а также некроза пульпы. Микроорганизмы и их токсины, проникая в ткань периодонта, вызывают воспаление.

Ведущими в этом процессе являются стрептококки (91—98%) и лишь в 2 - 9% другие микроорганизмы (вейлонемы, лактобацилы, грибы и др.). Весьма редко инфекция в периодонт поступает гематогенным, лимфогенным путями или в результате перехода воспалительного процесса из окружающих тканей (остеомиелит, гайморит и др.).

Неинфекционные периодонтиты могут развиваться в результате следующих причин:

1. Травмы: а) одномоментная, острая (удар, ушиб, после пломбирования каналов, травма периодонта после экстирпации пульпы, резкое накусывание: раскалывание орехов, разгрызание костей);

б) повторные хронические микротравмы, вызванные бытовыми или профессиональными привычками (курительной трубкой, инструментами духового оркестра, перекусыванием ниток, надавливанием на зуб карандашом, ручкой, высокая пломба и др.), которые действуют малой силой, но длительно.

2. Медикаменты — попадание сильнодействующих веществ в периодонте при: расширении корневых каналов (трилон Б, трихлоруксусная кислота), стерилизации и импрегнации их их (формалин, азотнокислое серебро и др.), а также при попадании мышьяковистой пасты. Могут возникнуть различные аллергические реакции при использовании с целью стерилизации корневых каналов антибиотиками.

3.7.1. ОСТРЫЙ ВЕРХУШЕЧНЫЙ ПЕРИОДОНТИТ

Клиника острого периодонтита протекает в двух фазах: I – интоксикация; II – выраженного эксудативного процесса.

В фазе интоксикации имеют место биохимические изменения как ответная реакция на действие патологических факторов. Нарушается метаболизм клеток, который сопровождается стимуляцией биологически активными веществами типа гистамина и освобождение ферментов (трансаминаз, сульфатаз, щелочная фосфатаза). В тканях накапливается молочная кислота, которая приводит к развитию ацидоза.

Всё это способствует отёку тканей периодонта. Клинически в начале возникает неудобство при жевании, потом мучительные, длительные,

непрерывные боли, которые постепенно уменьшаются и становятся переносимыми при касании зуба. Боль локализована в области пораженного зуба

Объективно. Изменяется цвет зуба, имеет глубокую полость, зондиро-вание безболезненно, температурная реакция безболезненна, десна в области пораженного зуба не изменена. Перкуссия в вертикальном направлении вызывает боль. Регионарные лимфатические узлы умеренно увеличены и чувствительны. Эта стадия соответствует периоду реакции периодонта на интоксикации.

Во второй фазе (выраженный эксудативный процесс) с возникновением воспалительной гиперемией, возрастает лейкоцитарная инфильтрация, выраженная инфильтрация ткани полиморфонуклеарными лейкоцитами, выраженный диапедез лейкоцитов, выраженный периваскулярный отёк. В процесс вовлекается альвеолярная костъ, мягкие окружающие ткани с гиперемией и отёками. Периост уплотнён и отделён гноем.

Клиническая картина: появляются сильные рвущие, пульсирующие боли в области пораженного зуба, иногда иррадирующие; резко усиливаются боли при прикосновении к зубу, даже языком; возникает чувство «вырастания зуба»; появляется головная боль, озноб, повышается температура — 37—38°; боли при накусывании; подвижность зуба.

Объективно. Возможен коллатеральный отек; переходная складка сглажена, слизистая оболочка в этой области отечна, гиперемирована. В зубе кариозная полость, изменен цвет зуба. Реакция на температурные раздражители и зондирование безболезненны; перкуссия резко болезненна. Зуб подвижен; иногда может быть абсцесс в области пораженного зуба. Регионарные лимфатические узлы увеличены, подвижны, болезненны. ЭОМ — свыше 100 мкА.

Рентгенологически — видимые патологические изменения периапикальных тканей не определяются.

3.7.2. ХРОНИЧЕСКИЙ ВЕРХУШЕЧНЫЙ ФИБРОЗНЫЙ ПЕРИОДОНТИТ

Клиника. Протекает бессимптомно. Может быть диагностирован случайно при рентгенологическом исследовании других зубов.

Объективно. Изменен цвет зуба; пломба (если ранее был лечен по поводу пульпита), перкуссия безболезненна, температурное воздействие не вызывает болей; ЭОМ — свыше 100 мкА.

Рентгенологически — расширение периодонтальной щели в области верхушки корня, деформация ее, четкие контуры компактной пластики кости альвеолы, возможен гиперцементоз.

3.7.3. Хронический верхушечный гранулирующий периодонтит

Клиника. Неприятные ощущения, чувство тяжести, распираний, неловкости в зубе; иногда тупые боли; чувствительность при накусывании на зуб; наличие свища, который периодически исчезает; выделение гноя.

Объективно. Изменение цвета зуба (в нем может быть пломба), зондирование и температурная реакция безболезненны, перкуссия слегка чувствительна; на десне имеется свищ или следы в виде мелких рубцов. Симптом вазопареза положительный (при надавливании круглым штопфером возникает сначала белое пятно, которое сменяется стойким ярко-красным цветом).

При пальпации регионарных лимфоузлов — они увеличены, слегка болезненны. ЭОМ — свыше 220 мкА.

Рентгенологически — очаг разряжения костной ткани в периапикальной области без четких границ (в виде языков пламени).

3.7.4. Хронический верхушечный гранулематозный периодонтит

Клиника. Характеризуется образованием гранулемы в области верхушки корня, реже в его боковом отделе.

Протекает обычно бессимптомно и диагностируется на основании рентгенограммы при диагностическом исследовании.

Объективно. Изменен цвет зуба (ранее был лечен, и в нем имеется пломба), кариозная полость большая, сообщается с полостью зуба, зондирование, реакция на температурное воздействие безболезненны, перкуссия слегка чувствительна. При тщательном исследовании могут быть выражены: 1) симптом (узел) выбухания в области корня; 2) симптом дрожания корня в однокорневых зубах; 3) боли при надавливании на область корня; 4) дефект или истончение кости с выраженным симптомом крепитации; 5) подслизистые гранулемы.

ЭОМ — свыше 120 мкА.

Рентгенологически — остеолиз размером до 0,5 см, округлой или овальной формы, окруженное четким контуром; иногда окружен склерозирующей зоной, размером до 0,5 см (от 0,5 до 0,8 см – кистогранулема).

3.7.5. Обострившийся верхушечный хронический периодонтит

Клиника характеризует одну из фаз развития воспалительного процесса при остром периодонтите с той лишь разницей, что больной

отмечает, болел ли ранее зуб или был лечен по поводу пульпита или периодонтита.

Рентгенологически — картина костной ткани в области верхушки корня представляет изменения, характерные для одной из форм хронического периодонтита.

3.7.6. Лечение верхушечных периодонтитов

Показания к консервативному лечению.

Все формы острого и хронического периодонтитов кистогранулемы и радикулярные кисты размером в диаметре до 1,5 — 2 см.

Противопоказания:

а) Абсолютные:

1. Острое или хроническое септическое состояние, продолжающееся после лечения зуба.
2. Кисты, имеющие в диаметре более 2 см или проросшие в гайморовую полость.
3. Зубы с III степенью подвижности.
4. Зубы, в области которых имеются глубокие пародонтальные костные карманы, сливающиеся с очагом хронического периодонтита.

б) Относительные:

1. Частые обострения после некачественной пломбировки корневых каналов многокорневых зубов (искривление, труднопроходимые) .
2. Зубы с обломками мелких эндодонтических инструментов в каналах.
3. Зубы с пломбированными ранее каналами, но дающие частые обострения и прогрессирование процесса.
4. Зубы с перфорациями корней или дна полости зуба.

С разработкой новых эндодонтических инструментов эти показания сужены.

Консервативное (терапевтическое) лечение часто сочетается с хирургическим, и это привело к значительному сужению показаний к удалению зубов.

В таких случаях применяется гемисекция, или премоляризация, моляров; ампутация корня зуба.

В тех случаях, когда имеется бифуркационный периодонтит с клиническим оголением бифуркаций корней, целесообразно депульпировать эти зубы, запломбировать корни и разделить их путем премоляризации. Это дает возможность ликвидировать места, где скапливаются остатки пищи, зубной детрит, микрофлора и постоянно поддерживается воспалительный процесс. Если такое явление отмечается

в области верхних моляров, то после пломбировки прибегают к ампутации соответствующего корня (чаще это щечные) с кюретажом области поражения. Эти же методы приемлемы и для случаев, когда поддерживается воспалительный процесс в области одного из плохо запломбированных или труднопроходимых корневых каналов.

Принципы лечения острого и обострившегося хронического верхушечного периодонтита

1. Ликвидация воспалительного очага (прекращение болей, дренаж периодонтальной области с созданием оттока воспалительного экссудата, приостановка распространения инфекции на окружающие ткани, блокирование инфекции в системе дентинных трубочек).

2. При помощи медикаментозных средств перевод острой формы периодонтита в хроническую.

3. Дальнейшее его лечение по типу хронических периодонтитов.

3.7.7. ТЕХНИЧЕСКИЕ ПРИЕМЫ И ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ДЕЙСТВИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ПЕРИОДОНТИТОВ

1. Радиография зуба.

2. Проводниковое обезболивание или фиксация зуба для уменьшения надавливания на периодонт во время работы (лигатура, фиксация двумя пальцами, шины из цементов, гипса или пластмассы).

3. Препарирование кариозной полости и расширение полости зуба (лучше проводить турбинной бормашиной).

4. Удаление распада коронковой пульпы экскаватором.

5. Антисептическая обработка коронковой части полости зуба (3% раствором перекиси водорода, 0,5-2% раствором хлорамина, перманганата калия 1:5000, 0,1% раствором хлоргексидина и др.).

6. Расширение устьев корневых каналов с помощью зонда или воронкообразно для лучшего доступа к корневому каналу с помощью эндодонтных инструментов (иглы Kerr, Hedström).

7. Поэтапная, в присутствии ванночек из антисептиков, эвакуация путридных масс из корневых каналов при помощи пульпоэкстракторов. Она осуществляется постепенно, вводя пульпоэкстрактор на 1/3, ½ длины канала.

8. Определение рабочей длины канала.

9. Инструментальная и медикаментозная обработка корневых каналов с использованием эндодонтических инструментов в следующей последовательности: пульпоэкстрактор, иглы Hedström, Kerr, бурав (для удаления некротических тканей), игла мышинный хвост (пульпоэкстрактор используется альтернативно с иглами). Делается

соответствующие движения до полного удаления пораженного дентина. Расширение канала начинается с малых номеров (10, 15, 29 и др.) пока не достигается рабочая длина (методами step back, Crown-Down); рашпиль (для удаления предентина из канала), дрильбор и развертка (для расширения корневого канала и придания ему конусообразной формы).

10. Медикаментозное лечение корневых каналов осуществляется в зависимости от формы периодонтита и патогенного микроорганизма. Медикаментозное средство выбирается в зависимости от их эффективности на данный момент: при инфекционных апикальных — антисептики; при мышьяковистом — унитиол; при воздействии кислот— необходимо нейтрализовать щелочными растворами, и наоборот. Довольно часто для медикаментозной обработки корневых каналов применяются 3% раствор перекиси водорода, 0,5-1-2% растворы хлорамина, 1% раствор йодинола, 0,15% раствор нитрофурала (фурацилина), 0,1-0,2% раствор хлоргексидина, 2% раствор хлорацида, 0,1—0,5% раствор деквалиния хлорида, протеолитические ферменты, протеолитические ферменты с антибиоти-ками, гипохлорид натрия 2,5-3%, ледермикс-паста, метронидазол.

11. Вскрытие апикального отверстия для создания оттока из периодонтальной щели. Не все авторы рекомендуют этот этап, считая что это излишняя травма периапикальных тканей. Мы рекомендуем данную процедуру. Это проводится под протекцией антисептиков с помощью корневой иглы или бурава.

При наличии температуры и нарушений со стороны общего состояния организма необходимо назначать успокаивающие, жаропонижающие, болеутоляющие; антибиотики широкого спектра действия. Можно назначать антибиотики: эритромицин по 100000- 200000 ЕД 4-6 раз в сутки или введение внутримышечно по 200 000-300 000 ЕД; бензилпенициллин 3 раза в день; метициллин, оксациллин; сульфаниламидные препараты по 4 г/сут, гипосенсибилизирующие средства (дифенгидрамин, клемастин , хлорпирамин).

После создания оттока из периапикальных тканей при наличии явлений периостита необходимо создать дополнительный отток путем разреза мягких тканей в области пораженного зуба. Заканчивается лечение больного в первое посещение. Зуб оставляют открытым и дают соответствующие рекомендации: обильные теплые полоскания 1 — 2% растворами гидрокарбоната натрия, лекарственными травами. Можно назначить 2-3 сеанса УВЧ, ЛУЧ-2.

При медикаментозных периодонтитах рекомендуют на 1—2 сут оставлять в корневом канале турунды, пропитанные растворами антибиотиков, ферментов, иодинолом, эвгенолом, гвоздичным маслом,

маслом облепихи, каратолином, обезболивающими жидкостями № 1 и №2 Е. Е. Платонова, гидрокортизоном. Зуб закрывается герметической повязкой.

Создание оттока экссудату из периодонта через корневой канал является наиболее благоприятным и часто используемым в терапевтической стоматологии.

Дренаж из периапикальных тканей возможен 4 путями: через корневой канал, систему костных гаверсовых и фолькмановских канальцев, периодонтальную щель и расплавленную кость (остеолиз).

При острых формах периодонтита наблюдается отток экссудата через микроканальцевую систему с образованием поднадкостничных инфильтратов — периостит.

Выход экссудата через остеолиз происходит при хроническом гранулирующем периодонтите, при возникновении свищей.

3.7.8. Методы лечения хронических верхушечных периодонтитов.

Хронический гранулирующий и гранулематозный периодонтиты протекают на фоне деструктивных изменений кости, а продукты распада тканевых белков (биогенные амины) представляют большую опасность для организма, вызывая хроническую его интоксикацию и сенсибилизацию.

Хронические периодонтиты оказывают отрицательное влияние на весь организм, иногда являются причиной развития общесоматических заболеваний или отягощают их течение, особенно ревматизма, ревмокардита, нефрита. Поэтому подход к выбору метода лечения хронических периодонтитов должен определяться еще и общим состоянием больного.

Методы лечения хронических периодонтитов опираются на 5 принципов биомеханики препарирования корневых каналов:

1. удаление некротической пульпы из канала;
2. удаление (эксзерез) разможенной и инфицированного дентина:
3. стерилизация главного канала и микроканалов зуба – влияние на микробную флору;
4. придание конусообразной формы корневому каналу;
5. влияние различными методами для ликвидации воспалительного процесса верхушечной области.

Для соблюдения данных принципов строго необходимо знать топографию полости зуба и создание прямого доступа для проникновения в полость корневых каналов.

Этапы работы те же, что и при лечении острого верхушечного периодонтита за исключением: 1) нет нужды в анестезии; 2) лечение проводится в течении одного посещения с нанесением ***.

После препарирования кариозной полости создаётся доступ к отверстиям корневых каналов, которые с помощью фрез расширяются, потом начинается лечение макроканала.

Под прикрытием антисептиков (1-2% раствор хлорамина, 0,1-0,2% деквалиния хлорида, 1% йодинол, 0,1-0,2% хлоргексидина, желудочного сока, разведённые растворы: нитрофурал 1:5000; фуразолидон 1:25000, фуразидин 1:13000 и др.) с помощью пульпоэкстрактора корневой канал полностью освобождается от распавшейся пульпы, потом промывается с тампонами смоченными антисептиками до полного очищения.

Инструментальное лечение проводится с целью удаления со стенок корневого канала разможенного дентина, в которой содержатся микроорганизмы и их продукты и в то же время для расширения канала.

Инструментальная обработка производится очень внимательно и тщательно, с соблюдением правил эндодонции, используя наборы инструментов специального назначения.

После инструментального лечения корневой канал вновь промывается антисептиками и прибегают к препарировании верхушки.

2. Известно, что зубные микроканалы содержат значительное количество микроорганизмов, на которые нужно воздействовать энергично, используя различные антисептики.

Препараты нитрофуранового ряда обладают антимикробной активностью и эффективны при лечении инфицированных очагов. Группа этих препаратов оказывает действие на грамположительные, грамотрицательные микробы (стафилококки, стрептококки, трихомонады и др.), поэтому дает хороший эффект при лечении периодонтитов растворы 0,02% нитрофурала, 0,5% фуразолидона, 0,01% фуразидина.

Применяются и растворы антибиотиков и их сочетание с сульфаниламидными препаратами. Промывание корневых каналов проходится при помощи турунд, смоченных в указанных растворах. Широко применяется для этих целей 1—5% растворы хлорамина, 3% раствор перекиси водорода и др. Для обеззараживания содержимого корневого канала было предложено значительное количество различных антисептиков. С успехом применяются ферменты, особенно при гнойных формах. Из них используются трипсин, химотрипсин, химопсин, панкреатин, лизоцим.

Ферменты вызывают расщепление некротизированных тканей пульпы и разжижают вязкий секрет, экссудат, которые, скапливаются в канале. Кроме того, они обладают противовоспалительным действием.

Для здоровых тканей трипсин и др. ферменты безопасны. Действие химотрипсина и химопсина такое же, что и трипсина. Ферменты применяются в комбинации с антибиотиками или без них. Используется также и дезоксирибонуклеаза. Все ферменты применяются в виде 0,2% раствора (2 мг препарата на 1 мл физраствора).

Декаметоксин и деквалиния хлорид в 0,1—0,2% растворе обладают антибактериальной и фунгицидной активностью. Кроме того, эти антисептики эффективно действуют на антибиотикорезистентные штаммы микроорганизмов.

Любое лекарственное вещество должно находиться некоторое время в канале (1—3 мин, некоторые авторы – до несколько часов) для лучшего обеззараживания его содержимого.

К антисептико-медикаментозным методам относятся: антимикробные препараты, которые оставляют на турунде в корневом канале на 1—2 сут. под герметической повязкой. Это такие антисептики, как хлорамин, 1 % формалин, 1 % раствор стрептоцида, хлорфенол (1,5—3% растворы), 10—20% альбуцид, декаметоксин и деквалиний, 0,1—0,2—1% хлоргексидин; антибиотики и их смеси с сульфаниламидами и ферментами, а также смеси самих антибиотиков (биомицин, пенициллин, мономицин, стрептомицин).

Могут быть нанесены ферменты: папаин, стрептокиназы, имозимаза, инзимол; лимонная кислота; щелочи как гидроокись кальция, натрия, мочевина, гипохлорид натрия, ЭДТА, Glade fil Prep.

Удовлетворительный эффект получают при промывании каналов с 2,5% раствором диклофенака, крезофена, 1% раствором метронидазола, аминометилбензойной кислотой, солафуром, 0,01% раствором тимогена, «хлоракс», 0,05% раствором левамизола, 0,001% раствором бластолизина, 15% раствором димефосфона, диметилсульфоксида и пепсина, гримазол-гель, эндокал-гель, эндотин-спиртовой раствор, крезодент, пульпарил.

В случаях, когда имеются боли, можно вводить с помощью иглы Лентуло в канал следующие пасты: септомиксин, темпофор, ледерликс. Они имеют выраженные антисептические свойства и могут быть введены трансапикально.

В настоящее время метод серебрения и резорцин-формалиновый метод А. И. Евдокимова не используются в практике, так как действуют неблагоприятно на апикальные ткани.

3. В случае периодонтитов необходимо воздействовать и на воспалённые периапикальные ткани. При острых и хронических гранулирующих и гранулематозных периодонтитах после тщательной обработки каналов (инструментально и медикаметозно), производят

перфорацию апикально-го форамена для создания наилучшего оттока воспалительной жидкости и в тоже время для введения в трансапикальную область лекарственных препаратов. При фиброзных перидонтитах эта процедура противопоказана.

Кроме антибиотиков и антисптиков для противовоспалительного действия могут быть использованны глюкокортикоиды (гидрокортизон, преднизолон, дексаметазон), протеолитические ферменты. Одновременно с устранением воспалительного процесса в периодонций очень быстро восстанавливаются и его функции.

При трансапикальной терапии могут быть введены в ткани лекарства в жидком виде или порошкообразные, и ни в коем случае не вводят твёрдые вещества, так как они и твёрдые пломбировочные массы травмируют ткани пародонта.

3.7.9. Лечение зубов с труднопроходимыми каналами.

Они могут быть в результате:

а) возрастных изменений, отложение вторичного дентина, или в результате сужения канала из-за изменении положения вторичного или третичного дентина с его обтурацией;

б) проведенного неправильного лечения, когда канал неполностью пломбирован; наличие поломанного инструмента;

в) искривление канала.

Проходимость каналов может быть осуществлена двумя путями: техника Crown-Down – механически с помощью инструментов для канала и химическими веществами (кислоты, основания, окислители, хелаты или протеолитические ферменты).

Для этого используют нейтральные или слабо щелочные растворы 10-20% ЭДТА. Эта кислота имеет свойства образовывать с кальцием дентина соединения, растворимые в трилон B. С этой же целью могут быть использованы 30% раствор серной кислоты, царская вода, панкреатин, деминирализующие жидкости «Lergol Ultra»; «Conol+»; «Verifix»; «RC-prep»; «Tublisid»; «Canalglaid».

Техника применения: зуб изолируется ватными валиками или ***, полость высушивается , потом пинцетом, пипеткой или ватной щеткой на корневую иглу капают 1-2 капли кислоты, который вводится в глубину канала. Через каждые 30 сек наносят новые порции кислоты, а спустя 3-5 минут с помощью дрельборов удаляется декальцинированный дентин со стен канала. Эта процедура повторяется до получения полной проходимости корневого канала. Механически осуществляется с помощью вращательных или ручных инструментов. Более эффективно

расширение с использованием эндодонтных вращательных инструментов (бормашины). В случаях когда в канале находятся поломанные инструменты, создаётся обходной путь, но это делается с большой осторожностью для недопущения перфорации стенок канала, или с помощью эндоэксикатора. Для обеспечения проходимости каналов наносят препараты: «эндосолв», «эндосоль R», (для резорцин-формалина), «эндосолв-Е» (для силеров на базе эвгенола).

3.7.10. ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВЕРХУШЕЧНЫХ ПЕРИОДОНТИТОВ.

Эти методы используются для воздействия как на ткани периодонта, так и для стерилизации корневых каналов. Особенно они эффективны в случаях лечения периодонтитов зубов с труднопроходимыми каналами, при хронических гранулирующих и гранулематозных периодонтитах.

Применяются следующие методы: диатермокоагуляция при хронических гранулирующих и гранулематозных периодонтитах, когда грануляционная ткань проникает в корневой канал.

Применять диатермокоагуляцию канала лучше после его механической и медикаментозной обработки. Данный метод оказывает влияние не только на грануляции, но получают и общую стерилизацию корневого канала, а также имеет место расширение зубов, анальгезирующее действие. Данный метод создаёт условия для регенерации костной ткани.

Техника: активный электрод в виде корневой иглы вводится в канал до трансапикальной зоны, потом выпускают количество тока в 5-7 Вт в течении 6-8 сек.

Чаще используется внутриканальный электрофорез с 5-10% спиртовым раствором йода, трипсин, 30% нитрат серебра, 2-10-20% декаметоксин, калий йодит, натрия йодит или цинка йодит.

С целью подавления воспалительного процесса можно использовать электрофорез с пенициллином, бензатин-бензилпенициллином, мономицином. Активный электрод наносится в области проэкции корня зуба с причиной. Очень хорошие результаты получены в результате использования электрофореза с трипсином в сочетании с антибиотиками.

Эффективными методами в лечении верхушечных периодонтитов острых или обострении хронических являются флюктиоризация, терапия микроволнами (УФО), ультразвуком и др.

3.7.11. ПЛОМБИРОВАНИЕ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ.

После стерилизации каналы высушиваются и пломбируются. Последний этап является наиболее трудным и важным в лечении

периодонтитов. Пломбирование корневых каналов предупреждает его реинфекцию и поддержании периапикального воспалительного процесса. Современная концепция предусматривает пломбирование корневого канала при пульпитах – до анатомического сужения (физиологическая верхушка); при периодонтите в пределах радиологической верхушки.

В настоящее время для пломбирования каналов используют следующие группы материалов:

1. цинк-фосфатные цементы: фосфат-цимент, гидрофосфат-цимент;
2. цинкоксиэвгеноловые цементы: «Эвгецент-В», «Эвгецент-Р», «Эндовтур», «Кириосан»;
3. пасты на основе гидроокиси цинка и эвгенола: паста эвгената цинка, «Эугедент», «Эндометазон»;
4. пасты на основе гидроокиси кальция: «Темп-канал», «Биоканал» (они могут быть употреблены при методе верхушечной фиксации (апефиксации);
5. материалы на основе эпоксидных смол: «АН-26», «АН-плюс», «Термисол», «Диакет», «Эпоксикал»;
6. цементы с иономерами из стекла «Кетак-Эндо».
7. фосфатные цементы с добавлением кальция: «Кальциобиотик», «Канал сеалер», «Сеал апекс», «Апексит»;
8. материалы на основе резорцин-формалина: форфенан, форидент, парацин, резодент. Это цементирующие материалы носят название силеров. Они могут быть использованы самостоятельно или с конусами (гутаперк, серебро, титан, пластическая масса) – филеры (наполнители);
9. термафилы – металлические конусы или из пластической массы покрытые гутаперком.

Метод пломбирования выбирается различно в зависимости от проходимости корневых каналов.

В настоящее время рекомендуют пломбировать каналы с стеклоиономерным стеклом, материалами на основе эпоксидных смол, паст и цементов на формуле Grossman.

Пломбирование каналов с силерами и филерами (конусы гутаперк) осуществляется технически по нескольким методикам:

- пломбирование конусом с калибровкой у верхушки;
- индивидуальное моделирование конуса;
- латеральное конденсирование при холоде;
- тёплое конденсирование с гутаперкой;
- вертикальное конденсирование при тепле;
- термохимическое конденсирование;
- введение ****.

Лечение острых верхушечных периодонтитов осуществляется в 2 посещения, но когда делается инцизия (разрез) можно закончить и в течении первого посещения.

При хронических периодонтитах одно- и множественноканальных зубов, когда присутствуют свищи, а каналы проходимы лечение осуществляется в одно посещение.

В настоящее время существует тенденция к уменьшению числа посещений при лечении периодонтитов, так как исследования последних лет показали, что пломбирование каналов в одно посещение не вызывает каких-либо осложнений.

Приемлемы те 10 рекомендаций, предложенных S. R Stook, C. F. Nehmer (1995) при эндодонтном лечении:

1. осторожность в выборе методов лечения с предусмотрением возможных осложнений;
2. осторожность в реализации плана лечения, контроль за качеством инструментов;
3. адекватное препарирование полости зуба и корневого канала;
4. определение рабочей длины зуба;
5. подготовка специальных инструментов для биомеханики извилистых каналов;
6. контроль за качеством пломбированного канала;
7. точный и строгий выбор хирургических методов;
8. строгий контроль пломбировании корневых каналов при хирургических методах;
9. правильное восстановление коронок депульпированных зубов;
10. совершенствование методов эндодонтного лечения экстрагированных зубов.

3.8. ЗАБОЛЕВАНИЯ КРАЕВОГО ПАРОДОНТА.

Классификация заболеваний пародонта.

Существует множество классификаций. Одни включают заболевания пародонта в целом, таких ученных как N.M. Gldman и D.W. Cohem, другие описывают клинические проявления повреждений тканей периодонта и пародонта. Из последних наиболее приемлемы рекомендованная ВОЗ, румынских авторов М.Гафар, К. Андрееску и Н. Думитриу (1990) и Ассоциации Стоматологов бывшего Советского Союза.

Классификация ВОЗ.

К.05. Гингивит и заболевания пародонта в том числе альвеолярной каймы.

K.05.0. Острый гингивит.

K.05.00. Острый стрептококковый гингиво-стоматит.

K.05.08. Другой острый уточнённый гингивит.

K.05.1. Хронический гингивит.

K.05.10. Простой краевой.

K.05.11. Гиперплазический.

K.05.12. Язвенный.

K.05.13. Десквамативный.

K.05.18. Другой хронический уточнённый гингивит.

K.05.2. Острый периодонтит.

K.05.20. Периодонтальный абсцесс десневого генеза без свища (фистулы).

K.05.21. Периодонтальный абсцесс десневого генеза со свищем (фистулой).

K.05.28. Другой острый уточнёный периодонтит.

K.05.3. Хронический периодонтит.

K.05.30. Простой.

K.05.31. Комплексный (осложнённый).

K.05.32. Хронический перикоронарит.

K.05.33. Хронический фолликулит.

K.05.38. Другой хронический уточнённый периодонтит.

K.05.4. Хронические периодонтиты.

Ювенильные периодонтозы.

K.06.0. Ретракция дёсен (в том числе постинфекционная, постоператорная).

K.06.00. Локализованная.

K.06.01.Генерализованная.

K.06.09. Ретракция дёсен неустановленная.

K.06.1. Гиперплазия дёсен.

K.06.10. Фиброматоз дёсен.

K.06.18. Другие уточнённые гиперплазии дёсен.

K.06.2. Поражения дёсен и альвеолярной каймы в сочетании с травматизмом.

K.06.20. Благодаря травматической оклюзии.

K.06.21. Благодаря чистки зубов.

K.06.22. Функциональный кератоз.

K.06.23. Гиперплазия путём раздражения (протезом).

K.06.80. Кист дёсен у взрослых.

K.06.81. Гигантноклеточный эпулис.

K.06.82. Фиброзный эпулис.

K.06.83. Гнойные гранулемы дёсен.

К.06.84. Флотирующая кайма дёсен.

Классификация заболеваний пародонта по N.M. Goldman; D.W. Cohem (1969).

Заболевания пародонта подразделяют на:

I. Воспалительные:

А. Гингивиты (острые и хронические):

1. местные этиологические факторы:

а) пластика:

б) бактерии;

в) камень;

г) обтурации;

д) пищевые продукты;

е) инфекция;

ж) другие причины.

2. Вызванные действием аллергических веществ.

3. Гормональные.

4. Системные заболевания.

5. Идиопатические.

Б. Периодонтиты:

1. вторичные, в результате длительного гингивита.

2. Первичные: местные факторы, влияющие на дёсны.

3. Возникающие в связи с оклюзивным лечением.

4. Вторичный при пародонтозах.

II. Дистрофические.

А. Выраженный оклюзивный травматизм или инициируемый привычками (сжатие зубов, бруксизм).

1. функциональные мальоклюзии.

а) мальоклюзии;

б) мобильные зубы, смещённые, ****;

в) преждевременные контакты;

г) недостаточность центральной оклюзии;

2. Недостаточность реконструкции:

а) неправильное восстановление анатомии оклюзии.

б) неправильные мосты;

в) некачественные кламеры и др.

3. Вторичные краевые периодонтиты, где клиническая коронка длиннее клинического корня.

4. Вторичные периодонтозы.

Б. Дегенеративные повреждения поддерживающего аппарата – периодонтозы (это очень редкие повреждения, особенно у молодых лиц.

Характеризуется ранним смещением и мигрированием зубов и дисперсия кости).

Классификация пародонтопатий по М. Гафару, К. Андреескy и Н. Думитриу (1990).

1. Воспалительные формы в отношении краевого пародонта отличаются от места и распространения поражения:

- хронический гингивит;
- поверхностный хронический краевой пародонтит;
- глубокий хронический краевой пародонтит.

По эволюции повреждения при пародонтопатиях различают 3 фазы:

- предклиническая предвоспалительная фаза;
- фаза воспаления с клиническими проявлениями;
- поствоспалительная фаза с постклиническим истощением тканей с дистрофическими дегенеративными поражениями.

2 . Новые дистрофические формы:

- истинная форма пародонтоза,
- юношеский пародонтоз,
- ранняя инволютивная форма,
- физиологическая инволютивная форма.

Между дистрофической и пролиферативной формой располагается:

3. Смешанная форма пародонтитов, характеризуемые осложнением дистрофической формы воспалением.

4. Пролиферативная форма.

Классификация Ассоциации Стоматологов бывшего Советского Союза.

I. ***Гингивит*** — воспаление десны, обусловленное неблагоприятным воздействием местных и общих факторов и протекающее без нарушения зубодесневого соединения.

Форма: катаральный, язвенный, гипертрофический.

Тяжесть: легкий, средний, тяжелый.

Течение: острый, хронический, обострившийся.

Распространенность: локализованный, генерализованный.

II. ***Пародонтит*** — воспаление тканей пародонта, характеризующееся прогрессирующей деструкцией пародонта и кости альвеолярного отростка челюстей.

Тяжесть: легкий, средний, тяжелый.

Течение: острый, хронический, обострившийся, абсцесс, ремиссия.

Распространенность: локализованный, генерализованный.

III. ***Парадонтоз*** — дистрофическое поражение пародонта.

Тяжесть: легкий, средний, тяжелый.

Течение: хроническое, ремиссия.

Распространенность: генерализованный.

IV. ***Идиопатические заболевания*** с прогрессирующим лизисом тканей пародонта (пародонтолизм)—синдром Папийон-Лефевра, нейтропения, агаммаглобулинемия, некомпенсированный сахарный диабет и др.

V. **Пародонтома** — опухоли и опухолевидные заболевания (эпулис, фиброматоз и др.).

3.8.1. Гингивиты

Гингивиты могут быть: 1) самостоятельные, возникающие вследствие действия местных факторов непосредственно на слизистую оболочку десны;

2) симптоматические, возникающие на фоне поражения отдельных систем, органов: заболевания сердечно-сосудистой и эндокринной системы, желудочно-кишечного тракта, крови; при авитаминозах, инфекционных и аллергических заболеваниях и др.

Этиология: а) местные факторы: зубные отложения, бактериальный налет, острые края зубов, плохие пломбы, некачественные протезы, травма зубной щеткой, нерациональные ортодонтические аппараты, ожоги слизистой, химическое воздействие, пыль (каменная, угольная, мучная, сахарная), бензин; скученность зубов, низкие прикрепления уздечек; б) общие: заболевания крови, диабет, эндокринные нарушения (гипо- и гиперфункции половых желез, щитовидной и паращитовидных желез), прием лекарственных веществ.

Все эти факторы могут вызвать изменения в слизистой десны в виде катарального воспаления или язвенно-некротического, гипертрофического процессов и др.

3.8.1.1. Катаральный гингивит.

По течению бывают острый и хронический гингивиты, в легкой средней и тяжелой формах (поражаются сосочки, край и альвеолярная часть десен).

Клиника. Боль, чувство жжения в слизистой десны от горячего, кислого, соленого, сладкого; отечность; кровоточивость во время приема пищи и чистки зубов. Запах изо рта.

Объективно: Слизистая десны ярко-красного цвета, отечна, пастозна, легко кровоточит при прикосновении. Процесс может охватить край десны или всю десну. Десневые сосочки закруглены; зубы в участке поражения могут быть подвижны. Обилие мягкого зубного налета.

Лечение. Устранение причины; обильные орошения и полоскания полости рта 2% раствором гидрокарбоната натрия, шалфеем, настойкой

ромашки, искусственным лизоцимом, 1% спиртовым раствором цитраля; аппликации противовоспалительными средствами: галаскарбином, каратолином, маслом шиповника; ванночки полости рта с 0,06% раствором хлоргексидина на 2—3 мин; обучение гигиены полости рта и рекомендации по выбору зубных паст.

3.8.1.2. Хронический катаральный гингивит.

Клиника. Зуд, жжение в слизистой оболочке десен, кровоточивость при чистке зубов и во время приема пищи, особенно твердой (откусывание яблока, черствого хлеба), остаются кровавые следы на них. Изменение конфигурации и цвета межзубных сосочков.

Объективно. Десна отечна, застойно гиперемирована с синюшно-красным оттенком, плотная. Десневые сосочки отечны, неплотно прилегают к зубу, остатки пищи и белый бактериальный налет вокруг зубов.

Лечение. Устранение причины; обучение техническим приемам правильной чистки зубов и выбор гигиенического средства; обильные полоскания отваром лечебных трав; аппликации противовоспалительными средствами: гидромассаж — 5—7 процедур, диадинамические токи, электрофорез, вакуумный электрофорез, магнитотерапия, вибромассаж.

3.8.1.3. Язвенно-некротический гингивит.

Клиника. Может протекать в виде острого или хронического, в легкой, средней тяжести и тяжелой формах. Развивается только в области имеющихся зубов; удаление зуба прекращает процесс. Поражает людей в возрасте 13—43 лет, но чаще 18—25 лет. Начинается с верхушек межзубных сосочков. На фоне катарального воспаления слизистой развивается некроз эпителия с распространением на слизистую края десны. Участки поражения покрываются грязно-серым некротическим налетом, неприятный гнилостный запах изо рта. Иногда процесс приобретает затяжной характер, имеет тенденцию к ползучести.

Больной испытывает боль, жжение в слизистой, особенно во время приема пищи; головные боли, повышение температуры тела до 38,5°; боли в области регионарных лимфатических узлов.

Объективно. Слизистая десны (в зависимости от тяжести процесса) воспалена, рыхлая, отечная, местами край десны покрыт грязно-серыми некротическими пленками, которые снимаются, и остается кровоточащая эрозия, резко болезненная. Слюна клейкая, вязкая, иногда с примесью крови.

Лечение.

1. Устранение причины.
2. Обильные орошения, промывания и антисептическая обработка десен (растворами: перманганата калия, нитрофурала, фуразолидона, 0,05% декаметоксина и этакридина, 0,2% хлоргексидина, 2% гидрокарбоната натрия, отвары трав).
3. Обезболивание десны (бензокаиновая эмульсия, триметазол аэрозоль, оксикорт аэрозоль, пропасол, сок каланхое, 2% раствор прополиса).
4. Снятие некротических пленок:

а) механическим путем при помощи ватных фитильков, пропитанных 3% раствором перекиси водорода, или гидроорошением;

б) расплавлением их протеолитическими ферментами: раствором трипсина, химотрипсина, химопсином, ДНК-азой, РНК-азой; террилитином, апротинином профезимом 0,1 мг на 1 мл панкреатина.

5. Противовоспалительное действие, особенно при их использовании с антибиотиками.

Применяются аппликации: алоскорбином, каротолином, маслом шиповника, облепихи, мазью каланхое, 0,2% спиртовым раствором и 1 % эмульсией сангвиритрина, чистотелом, календулой, зверобоем, 1 % водным раствором мефемината натрия, трихополом, хлорфилаптом, фитодонтом, полиминеролом; мази: 3% ацетилсалициловая, 3% салицилата натрия, индометациновая, 5% фенилбутазоновая, солкосерил (20%-ная мазь и гель).

3.8.1.4. Гипертрофический гингивит.

Это хронический воспалительный процесс слизистой оболочки десны, которой сопровождается реактивным разрастанием соединительно-тканной основы ее и базальных клеток эпителия.

Этиология. Развитию процесса могут способствовать множество факторов как местного, так и общего характера. Из местных факторов: аномалии прикуса и отдельных зубов, скученность зубов, низкое прикрепление уздечки губы, кламеры протезов. Из общих факторов: заболевания крови, щитовидной железы, нервной системы, эндокринной (гипер- и гипофункция половых желез, диабет), обмена; прием некоторых лекарственных веществ; временные гормональные изменения в организме (беременность, период полового созревания, климакс). Более тяжелые формы гингивита развиваются в случаях, где сочетаются действие местных и общих факторов.

По тяжести различают 3 степени: легкая, средняя, тяжелая формы гипертрофического гингивита.

Клиника. Он протекает в двух формах: отечной (воспалительной) и

фиброзной.

При отечной форме имеет место гиперплазия десны с выраженными воспалительными явлениями, с синюшным оттенком; иногда на фоне воспаления десны появляется грануляционная ткань в виде зерен, напоминающих зерна малины. На этом фоне могут возникать участки десквамации эпителия.

Эти явления сопровождаются зудом, жжением, кровоточивостью десен; иногда возникают спонтанные кровотечения, особенно ночью.

Для фиброзной формы характерны следующие признаки: десна увеличена в размерах, контуры десневых сосочков и края десны изменены; десна плотная бледно-розового цвета иногда с сероватым или красноватым оттенком.

Гипертрофический гингивит имеет три степени развития процесса:

I — легкая. Процесс поражает десневые сосочки, они закругленные, нет острых треугольных верхушек.

II — средней тяжести, поражаются десневые сосочки и краевая часть десны. Десна отекает и наплывает на коронку зуба, покрывая ее примерно на 1/2 половины ее высоты. Десневой край и межзубной сосочек теряют свою форму.

III — тяжелая, отмечается сильное разрастание всей десны. Пораженная десна достигает режущего края или жевательной поверхности; образуются клинические карманы, заполненные гноящимися грануляциями. В карманах большое количество микрофлоры, остатки пищи.

Лечение.

1. Устранение причины.
2. При отечной форме используется втирание мазей с противоотечным и противовоспалительным действием (оксикорт, преднизолон, триамцинолон).

Лучшим методом является склерозирующая терапия: инъекции 50—60% раствором глюкозы (0,1—0,2 мл по 3—8 раз в каждый сосочек); новэмбихин 10 мг в 10 мл физиологического раствора; 30 мг эмбитола в 20мл изотонического раствора; 100 мг циклофосфана в 10 мл дистиллированной воды; лидаза, гидрокортизон. Инъекции в верхушку каждого сосочка по 0,1—0,2 мл. Одновременно раствор вводится в 3—4 десневых сосочка.

Прижигающие средства в виде аппликаций: 20 — 30% раствор резорцина, 10—25% растворы хлористого цинка; сок подорожника; легкая обработка с поликрезуленом, 25% раствором димексида.

Физиотерапевтические методы: электрокоагуляция, аппликации парафином и озокеритом, пальцевой массаж, гидротерапия.

Криотерапия десны; гингивотомия, лазерная гингивэктомия.

3.8.1.5. Гингивит у беременных.

Клиника. Развивается на 3-м месяце беременности у женщин с неудовлетворительным состоянием полости рта. Может протекать по типу катарального, но чаще в форме гипертрофического гингивита с образованием больших разрастаний, иногда напоминающих полипы.

В области резцов могут развиваться эпулиды, у резус-сенсибилизированных беременных женщин гингивит протекает в диффузной форме воспаления с выраженной кровоточивостью и пролиферацией десны.

У других беременных гингивит протекает в виде умеренного воспалительного процесса.

Лечение. Устранение местных раздражающих факторов, санация полости рта.

Местно. Противовоспалительная терапия (аппликации 1% раствором лизоцима, галаскорбин, масло шиповника, облепихи, каратолин, паста из лизоцима); при наличии гнойного отделяемого используются турунды с мазью вулнузан; при гипертрофическом гингивите — аппликации 25% раствором димексида.

Общее лечение проводится совместно с акушером; при высокой степени сенсибилизации можно ввести внутривенно 40% раствор глюкозы по 20 мл с 300 мг аскорбиновой кислоты — всего 10 вливаний; дифенгидрамин по 0,05 г 2 раза в день, глицерофосфат кальция по 0,5 г 3 раза в день. На фоне анемии назначается лактат железа 1 г или гемостимулин по 0,6 г 3 раза в день.

Некормящим матерям можно назначить иммуностимулирующие препараты: левамизол по 150 мг первые 3 дня с дифенгидрамином по 0,05 г 2—3 раза в день, глюконат кальция по 1 г 2—3раза в день, аскорутин по 0,1 3 раза в день на протяжении 25 — 30 дней.

Электрофорез с 10% раствором салицилового натрия—10—15 сеансов.

3.8.2. ПАРОДОНТИТЫ

Это воспалительное заболевание тканей пародонта, которое характеризуется прогрессирующей деструкцией периодонтальной связи и кости.

Течение: острое, хроническое, обострившееся, ремиссии.

Распространенность: локализованный и генерализованный.

Тяжесть: легкая, средняя, тяжелая.

Заболевание поражает в основном людей после 30 лет и имеет довольно высокий процент распространения.

Этиология и патогенез: факторы, вызывающие пародонтит, бывают

местные и общие.

Местные это те, которые вызывают гингивиты. Гингивит — предболезнь — стадия, предшествующая пародонтиту, обратимая при своевременном лечении. Решающим фактором является бактериальная пленка.

Несоблюдение гигиены полости рта способствует развитию и росту зубной бляшки, которая откладывается вначале в области края десны, затем прорастает в поддесневой край, в десневой желобок. Микроорганизмы, токсины и продукты обмена вызывают повреждение эпителия и воспалительную реакцию в подлежащей соединительной ткани. Особенно агрессивно действуют эндотоксины грамотрицательной микрофлоры, которые стимулируют образование антител, вызывают вазомоторные расстройства, нарушают обмен и ведут к некрозу эпителия.

Большое значение в этом процессе придают действию ферментов: гиалуронидазы, хондроитинсульфатазы, протеазы, глюкуронидазы, коллагеназы. Под их влиянием происходит деполимеризация белка соединительной ткани десны, нарушается его ресинтез.

Продукты обмена микроорганизмов вызывают изменения в сосудах, вследствие этого происходит инфильтрация ткани лейкоцитами, полиморфно-ядерными клетками, нейтрофильными лейкоцитами, которые выделяют лизосомные ферменты (гидролазы, протеазы); увеличивается количество плазматических и тучных клеток, появляются биологически активные вещества — серотонин, гистамин, и в особенности простагландины Е, F_{2a}. Последние рассматриваются как медиаторы костной резорбции.

В эксперименте простагландины влияют на резорбцию кости в культуре ткани. Резорбцию кости замедляют ингибиторы простагландинов (индометацин), а также тетрациклин, хлоргексидин.

Вещества, которые образуются при воспалении, не ограничиваются лишь мягкими тканями, а вызывают резорбцию кости альвеолярного отростка вследствие активизации остеокластов. Этот сложный процесс приводит к развитию пародонтального кармана костного или внекостного.

Из общих факторов, способствующих развитию пародонтина, выделяются эндокринные заболевания: сахарный диабет, болезнь Иценко-Кушинга, нарушения гормональной функции половой системы; нервно-соматические болезни, олигофрения, ревматизм, нарушения обмена веществ, нефропатии; заболевания сердечно-сосудистой системы.

В настоящее время выявили роль бактерий при заболеваниях пародонта, из которых особая роль принадлежит Actinobacilus actinomycitencomitans.

Другие местные и общие факторы считаются как способствующие.

3.8.2.1. Острый пародонтит.

Чаще развивается как следствие местнодействующих факторов: попадание пломбировочного материала в межзубной промежуток, длинные коронки, активация ортодонтических аппаратов травма межзубного сосочка какими-либо пищевыми продуктами.

Клиника. Острые спонтанные постоянные боли распирающего характера в каком-то участке, кровоточивость и припухлость десны; боли при приеме пищи.

Объективно. Отек и гиперемия слизистой оболочки десны, кровоточимость при легком прикосновении к ней. Определяется клинический карман глубиной до 3—4 мм.

Рентгенография. Изменений со стороны костной ткани альвеолярного отростка нет.

3.8.2.2. Хронический пародонтит – легкая форма

Клиника. Хронический пародонтит — это одна из наиболее распространенных форм данного заболевания. Легкая форма характеризуется легкой кровоточивостью десен в течение многих лет во время чистки зубов и при откусывании твердых пищевых продуктов; неприятный запах изо рта, чувство тяжести и неприятных ощущений в десне; быстрое образование зубного налета.

Объективно. В области межзубных сосочков и краевой части десны отмечается гиперемия с цианозом; наличие наибольшего количества над- и поддесневых зубных отложений; пародонтальные карманы глубиной до 3—3,5 мм только в области межзубных промежутков.

На рентгенограмме. Отсутствие компактной пластинки в области верхушек и боковых отделов перегородки, остеопороз верхушек межзубных перегородок, расширение периодонтальной щели в пришеечной области. Других изменений нет.

3.8.2.3. Хронический пародонтит средней тяжести

Клиника. Характеризуется значительной кровоточивостью из десен при чистке зубов и во время приема твердой пищи; болями в области шеек зубов от температурных и химических раздражителей (горячего, холодного, кислого, соленого), изменениями цвета и конфигурации десны, запахом изо рта; подвижностью зубов, выделением гноя из десны; иногда абсцессами.

Объективно. Слизистая оболочка зубных сосочков, краевая и частично альвеолярная части десны изменены в цвете, кровоточат (может

быть выражена одна из форм хронических гингивитов). В области зубов имеются зубные отложения мягкие и твердые, иногда на десне определяются свищи. В области зубов имеются пародонтальные карманы глубиной до 5 мм; подвижность зубов I и II степеней, иногда со смещением, гноетечение из десен.

На рентгенограмме. Снижение высоты межальвеолярных перегородок на 1/3, в других 1/2 длины корня, сочетание горизонтальной и вертикальной резорбций; пародонтальные костные карманы.

3.8.2.4. Хронический пародонтит тяжелой степени

Клиника. Пародонтит тяжелой степени характеризуется болью в деснах, неловкостью при откусывании и пережевывании пищи; кровоточивостью, подвижностью зубов; наличием промежутков между зубами, их смещением; гноетечением из десен; неприятным запахом изо рта, выпадением интактных зубов. Иногда отмечается абсцедирование.

Объективно. Воспаление десны в виде тяжелой степени развития процесса, резко деформирован край десны, наличие грануляций по всем частям ее, обильное отложение зубного камня, мягкого зубного налета, резкий запах изо рта.

Слизистая легко кровоточит, определяются пародонтальные костные карманы глубиной до 6—7 мм, или доходящие до самой верхушки корня зуба; гнойное отделяемое из карманов; зубы имеют подвижность I, II, III степеней. Между зубами большие промежутки, они веерообразно смещены. Имеются травматическая окклюзия, свищевые ходы.

На рентгенограмме. Уменьшение высоты межальвеолярных перегородок на 1/2 — 2/3 длины корня или полное их отсутствие; наличие глубоких костных карманов.

При пародонтите средней и тяжелой степеней тяжести часто возникают обострения процесса с абсцедированием и гноетечением.

3.8.2.5. Лечение пародонтитов.

Комплексное (сочетание местной терапии с хирургическим, ортопедическим, физиотерапевтическим и общим лечением).

Местное лечение парадонтита (Т. И. Лемецкая) направлено на:

I. Устранение местных раздражающих факторов:

1. Удаление зубных отложений, зубного налета.
2. Пломбирование зубов с восстановлением контактных пунктов.
3. Выравнивание окклюзионной поверхности.
4. Удаление ортопедических конструкций, не отвечающих требованиям

5. Лечение аномалий зубов и прикуса.

6. Устранение вредных привычек,

7. Рекомендации по рациональной гигиене полости рта.

II. Устранение клинических симптомов пародонтита:

1. Лечение гингивита с учетом вида его и тяжести.

2. Ликвидация пародонтальных и костных карманов,

3. Устранение подвижности зубов.

4. Устранение дефекта зубного ряда.

5. Лечение повышенной чувствительности твердых тканей зуба;

6. Устранение травматической окклюзии.

7. Патогенетическое воздействие на воспаленные ткани пародонта.

III. Улучшение обменных процессов в пародонте, стимуляция регенерации:

1. Улучшение кровообращения, трофики пародонта,

2. Стимуляция коллагенообразования.

3. Стимуляция остеогенеза.

При устранении местных раздражающих факторов особое значение придается снятию зубных отложений (камню и мягкого налета). С самого начала нужно больного обучить правильной гигиене полости рта.

Устранение клинических симптомов пародонтита должно проводиться очень тщательно и последовательно.

Борьба с воспалительным процессом и инфекцией пародонтальных карманов при пародонтите является очень сложным и важным звеном в комплексном лечении.

Воздействие на пародонтальные карманы проводится:

1. Консервативными методами, противовоспалительной терапией при глубине его 3—3,5 мм.

2. Кюретаж— закрытый и открытый при глубине от 3,5—4,5 до 5 мм.

3. Хирургические операции при глубине свыше 5 мм.

Местная противовоспалительная терапия проводится лекарственными средствами, которые накладываются на десну, вводятся в виде инстилляций в пародонтальных карманах; они обладают антимикробным, противовоспалительным действием: 3% перекись водорода, перманганат калия, риваноль, нитрофурал, 20—30% настойка календулы в глицерине, чистотел; декаметоксин 0,05 — 0,08% раствор, 0,1% раствор новоиманина, сироп бактрима.

Противогрибковое лечение: 1-2% растворы анилиновых красителей, 3% водно-глицериновый раствор алкалата натрия, препараты йода (раствор Люголя в глицерине 1:1), юглон, 1% йодинол, 2—3% растворы гидрокарбоната натрия;

Противотрихомонадное лечение: 1% раствор метронидазола, макмирор (нифуртал).

При наличии гнойного отделяемого необходимо использовать аппликации и инстиляции протеолитическими ферментами: трипсин, химотрипсин, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза, панкреатин совместно с антибиотиками. Можно применять препараты, ингибирующие кининообразующие ферменты: апротинин (пантрипин, трасилол).

Противовоспалительные средства в виде мазей — ингибиторов простагландинов: 3% аспириновая, 3% натрий салициловая, 3% индометациновая, 5% аминофеназоновая, гепариновая.

Широко используются *хирургические методы лечения пародонтита.* К ним относятся кюретаж, гингивотомия, гингивэктомия, лоскутные операции. При лечении кюретажем необходимо:

1. Удалить из пародонтальных карманов грануляции и вросший в них эпителий.
2. Удалить поддесневой зубной камень.

В одно посещение кюретаж проводится в области лишь 3 — 4 зубов однокорневых или 2—многокорневых. Кюретаж в области других зубов можно проводить лишь спустя 2—3 дня. Кюретаж в области всех зубов требует до 9-10 посещений. Кюретаж в области этих же зубов можно повторить через 1 год, в противном случае происходит истощение слизистой дёсен и рецидив процесса. Частый кюретаж приводит к истончению десны. После кюретажа применяются иммобилизирующие лечебные повязки, содержащие вещества с различным действием (противовоспалительным, биостимулирующим, анальгезирующим и др.). Эти повязки называют лечебными.

Лечебные повязки можно наносить лишь на несколько часов после кюретажа.

I. ***Общее лечение: (Т. И.Лимецкая):***

1. Стимулирование реактивности организма;
2. Противовоспалительная терапия;
3. Десенсибилизирующая терапия;
4. Общеукрепляющая.

Показания к применению стимулирующей терапии:

1. Начальные стадии патологии пародонта;
2. Умеренное снижение показателей реактивности;
3. Больные молодого возраста с вялопротекающим процессом;
4. Отсутствие эффекта от проводимого лечения;
5. Ослабленные больные.

Противопоказания:

1. Бурный процесс в тканях пародонта;

2. Пародонтит, сопровождающийся абсцедированием;

3. Наличие новообразований;

4. Гормональные расстройства;

5. Период менструации и беременности;

6. Тяжелые общие заболевания;

7. Тяжелые формы патологии прикуса.

С учетом индивидуальных особенностей назначаются следующие препараты:

1) биогенные стимуляторы: алоэ 1 мл подкожно, 15—20 инъекций; биосед подкожно или внутримышечно, ежедневно по 1—2 мл, до 20 инъекций; ФиБС подкожно по 1 мл 1раз в день, 15—20 инъекций; пелоидодестиллат подкожно по 1 мл 1 раз в день, до 20 инъекций; торфот подкожно по 1 мл ежедневно, 15—20 инъекций; гумизоль внутримышечно—1—2 мл, до 30 инъекций; экстракт плаценты подкожно по 1 мл ежедневно или через день, 10 инъекций: муммофизин внутримышечно по 1 мл, до 15—20 инъекций;

2) препараты, стимулирующие метаболические процессы: АТФ внутримышечно по 1—2 мл 1% раствора, 15—20 инъекций;

3) производные пиримидина и тиазолидина: метилурацил по 0,5 г 3 раза в день; пентоксил по 0,2 г 3 раза в день в течение 2—3 недель;

4) белково-полисахаридные комплексы: хонсурид 1 флакон препарата (0,05—0,1 г.) растворить в 0,5% растворе новокаина и ввести 1 мл под слизистую, 10—15 инъекций; регенератор по 1 мл под слизистую или подкожно через день, до 20 инъекций; сапарал по 0,05—0,1 г, по 1 таблетке 2 раза в день, утром и вечером;

5) иммуномодуляторы: продигиозан по 50 мкг внутримышечно каждые 5—7 дней (0,3—0,5—0,7—1 мл), всего 5—7 инъекций; пирогенал—внутримыщечно, начиная с 5 НДП, повышая дозу до 20 НПД (минимальная пирогеналовая доза), всего 10—15 инъекций;

6) специфические стимуляторы: метандростерон (неробол) по 1 таблетке (0,005 г) 2 раза в день в течение 4—6 недель; нандролон — 5% масляный раствор по 1 мл внутримышечно 1 раз в 3 недели, всего 3 — 5 до 7 инъекций; кальцитрин (тирокальцитонин) внутримышечно по 5 мг 2 раза в день или по 1 таблетке 3 раза в день совместно с препаратами фосфора и кальция (по 1 г за час до приема), витамин Д; 1% раствор фторида натрия по 5—7 капель;

7) гемостимуляторы ферроцерон по 1 таблетке (0,3 г) 3 раза в день через 15 — 20 мин после еды в течение 30 дней.

II. ***Общая противовоспалительная терапия*** назначается при тяжелых формах пародонтита, при обострении или в случае абсцессов. Назначаются антибиотики в основном широкого спектра действия: линкоми-

цин, рифамицин, стрептомицин, рондомицин, мономицин, олететрин, неомицин. Хороший противовоспалительный эффект при этом оказывают протеолитические ферменты в виде внутримышечных инъекций.

III. ***Гипосенсибилизирующая терапия:*** 10% хлорид кальция по 1 столовой ложке 3 раза в день; глюконат кальция по 1 чайной ложке 3 раза в день; 10% раствор глюконата кальция внутримышечно, 15 инъекций; глицерофосфат кальция, по 0,5 г 3 раза в день совместно с фитином; 30% раствор тиосульфата натрия внутривенно по 10 мл, до 10 инъекций; плазмол— 1 мл подкожно, 8—10 инъекций; дифенгидрамин 0,05 г по 1 таблетке 2 раза в день в течение 10 дней; хлорпирамин 0,025 г по 1 таблетке после еды в течение 10 дней; клемастин по 1 таблетке 2 раза в день в течение 10 дней; прометазина по 0,025 г по 1 таблетке 2 раза в день после еды в течение 10 дней; мебгидролина по 0,05 г 2 раза в день в течение 10 дней.

IV. ***Витаминотерапия*** в виде поливитаминных комплексов: аснитин, пангексавит, декамевит, квадевит, аскорбиновая кислота, ундевит, гендевит, витамин А по 20 капель 2 раза в день, сочетая с внутримышечным введением витамина Е по 1 мл 10% масляного раствора, всего 15 инъекций; аевит по 1 мл внутримышечно ежедневно, 20 инъекций; кальция пангамат по 1 таблетке 2 раза в день в течение 20 — 30 дней.

Общее лечение должно сочетаться с ***физиотерапевтическим:*** электрофорез с витаминами С и Р, 10% раствор глюконата кальция, 3% водный раствор сульфата цинка или сульфата меди; 2— 5% раствор йодида калия; трипсин 2% раствор; диадинамофорез; флюктуоризация, флюктуофорез, дарсонвализация, микроволновая терапия (ЛУЧ-2), УФО, ультразвуковая терапия, аэрозольтерапия, магнитотерапия, вибро- и вакуум массаж..

3.8.3. Пародонтоз

Это дистрофический процесс, поражающий ткани пародонта.

Пародонтоз наблюдается у людей старше 40 лет и составляет 2— 3% всех болезней пародонта.

Клинически пародонтоз протекает по тяжести: легкая, средняя, тяжелая.

Течение: хроническое, ремиссия.

Распространенность: генерализованный.

Пародонтоз характеризуется: неприятными ощущениями, болями, зудом в слизистой оболочке десен; болями в зубах от температурных, химических раздражителей.

Объективно: слизистая оболочка десны бледного цвета, без признаков воспаления; шейки и корни зубов обнажены на различном

протяжении вследствие ретракции десны; десна плотно охватывает шейку или корень зуба; пародонтальных карманов и зубных отложений нет. Зубы устойчивы. В области шеек зубов имеются клиновидные дефекты и повышенная чувствительность шеек зубов.

На рентгенограмме: снижение высоты межальвеолярных перегородок с сохранением замыкательной кортикальной пластинки. Поражение симметричное. Атрофия кости идет только в горизонтальном направлении. В альвеолярном отростке и теле челюстей имеется чередование очагов остеопороза и остеосклероза.

Лечение: Местное и общее.

Местное — это профилактика осложнений; восстановление контактных пунктов при лечении кариеса зубов; гигиена полости рта с проведением мероприятий по борьбе с зубными отложениями; выравнивание окклюзионных поверхностей; шинирование зубов; лечение гиперестезии.

Общее лечение: лечение основного заболевания; мероприятия по улучшению обменных процессов в тканях пародонта, улучшение кровообращения, устранения гипоксии. Назначается стекловидное тело по 2 мл под слизистую— 10—15 инъекций, вит. B_1 — 2,5% по 1 мл внутрь слизистой — 10 инъекций.

Физиотерапевтическое лечение — гидротерапия, гидромассаж, электрофорез с витаминами B_1,C, P. Больные подлежат диспансеризации.

3.8.4. Пародонтолиз.

Пародонтолиз проявляется поражениями с прогрессирующими эффектами разрушения пародонтальных тканей. Эта категория заболеванийй сочетает такие состояния и синдромы как нейтропения, агамаглобулинемия, синдром Papillon-Lefevre, сахарный диабет (особенно у детей и юношей).

Пародонтолиз характеризуется следующими признаками: прогрессирующее течение процесса с разрушением всех тканей пародонта (дёсен, периодонта и костной ткани); имеет место потеря зубов в течении 2-3 лет.

Объективно: воспаление дёсен с образованием дёсневых и пародонтальных карманов, сопровождаемые зудом, мобильностью зубов и их мигрирование, зубной налёт, мобильность зубов I-III степени.

На рентгенограмме: разрушение альвеолярной кости вертикального типа, костные карманы, лакуны и тотальная резорбция альвеолярной каймы.

ГЛАВА 4.
ФАРМАКОТЕРАПИЯ БОЛЕЗНЕЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Существует ряд классификаций заболеваний слизистой (Лукомского, Платонова, Новика, Рыбакова, ММСИ и др.). Наиболее удобной является **классификация ММСИ**:

I. Травматические поражения (механические, химические, физические), а именно: травматическая эритема, эрозия, язва, лейкоплакия, никотиновый лейкокератоз, актиновый хейлит, лучевые, химические повреждения и др.

II. Инфекционные заболевания:

1) вирусные (герпетический стоматит, опоясывающий лишай, ящур, вирусные бородавки, грипп);

2) язвенно-некротический стоматит Винсента;

3) бактериальные инфекции (стрептококковый стоматит, пиогенная гранулема, шанкриформная пиодермия, туберкулез и др.);

4) венерические заболевания (сифилис, гонорейный стоматит);

5) микозы (кандидоз, актиномикоз и др.).

III. Аллергические заболевания (отек Квинке, аллергический стоматит, хейлит и глоссит, медикаментозные стоматит, глоссит и хейлит; многоформная экссудативная эритема, хронический рецидивирующий афтозный стоматит и др.).

IV. Изменения слизистой оболочки рта при экзогенных интоксикациях.

V. Изменения слизистой оболочки рта при некоторых системных заболеваниях и болезнях обмена (гипо- и авитаминозы; болезни желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, системы крови, нервной системы, коллагенозы).

VI. Изменения слизистой оболочки рта при дерматозах (пузырчатка, герпетиформный дерматит Дюринга, красный плоский лишай, красная волчанка).

VII. Аномалии и самостоятельные заболевания языка (складчатый, ромбовидный, десквамативный и др.).

VIII. Самостоятельные хейлиты (гландулярный, эксфолиативный и др.).

IX. Предраковые заболевания (облигатные и факультативные) и опухоли (доброкачественные и злокачественные).

Классификация ВОЗ.

К.12 Стоматиты и родственные заболевания, за исключением:
- твёрдого шанкра;
- стрептококковых гингиво-стоматитов;
- ангины герпетической этиологии;
- гнойных стоматитов;
- аллергических;
- кандидозных;
- гриппозных;
- грибковых;
- опоясывающего лишая;
- эпизодических афт;
- медикаментозных стоматитов;
- фузобактериальных;
- язвенно-некротических;
- везикулярных при острых лихорадках;
- вирусных.

К.12.0 Рецидивирующие афты полости рта.

Афты Микулича;
Рецидивирующие язвенно-некротические поражения;
Афтозные стоматиты.

К.12.01 Рецидивирующие некротические периадениты слизистой:

Афты Sutton;
Большие афты.
Регенирирующий афтозный стоматит.

К.12.02 Герпетиформный стоматит.

К.12.03 Афтоз Bednar.

К.12.04 Травматические изъязвления (кроме языка).

К.12.08 Другие рецидивирующие уточнённые и неуточнённые афты полости рта.

К.12.1 Другие формы стоматитов:

К.12.10 Необычные стоматиты;
К.12.11 Географические стоматиты;
К.12.12 Протезные стоматиты;
К.12.13 Полипозная гиперплазия нёба;
К.12.14 Контактные стоматиты.

К.13.20 Идиопатическая лейкоплазия;
К.13.21 Табачная лейкоплазия;
К.13.22 Эритроплазия;
К.13.23 Лейкоотёк;
К.13.24 Никотиновый лейкокератоз нёба.

K.13.3 Трихолейкоплазия.

K.13.4 Гранулёмы и псевдогранулематозные поражения слизистой.

K.13.40 Гнойные гранулемы.

K.13.41 Эозинофильные гранулемы слизистой полости рта.

K.13.42 Ксантомы (гистоцитоз).

K.13.6 Воспалительная гиперплазия слизистой полости рта.

K.13.7 Поражения слизистой другого генеза и неуточнённые.

K.13.70 Выраженная меланиновая пигментация (меланоплазия, меланоза курящих).

K.13.71 Фистулы (свищи) полости рта.

K.13.72 Пигментация слизистой полости рта.

K.13.73 Оральные муцинозы.

K.13.78 Другие стоматиты.

K.14 Заболевания языка:

K.14.0 Абсцесс языка.

K.14.01 Травматическая язва.

K.14.08 Другие уточнённые глосситы.

K.14.1 Географический язык:

Краевой эксфолиативный глоссит;

Доброкачественный мигрирующий глоссит.

K.14.2 Средний ***** глоссит.

K.14.3 Гипертрофия папиллом языка:

K.14.30 Загруженный язык.

K.14.31Черный язык; за исключением черного волосатого языка при антибиотиках и трихолейкоплазии.

K.14.32 Гипертрофия фолиативных папиллом.

K.14.38 Другие гипертрофии папиллом.

Черный язык при антибиотиках.

K.14.4 Атрофия папиллом языка.

K.14.42 Атрофический глоссит.

K.14.5 Складчатый язык.

-

-

- полосатый.

K.14.6 Глоссодиния.

K.14.60 Глоссопироз (горячий язык).

K.14.61 Глоссодиния (болезненный язык).

K.14.80 язык.

K.14.81 Гипертрофия языка.

K.14.82 Атрофия языка, гемиатрофия языка.

Классификация по М.Гафару и К. Андрееску (1990).

Эритематозный **гингивостоматит** (катаральный).

По течению воспаления:

- простая гиперемия.
- гиперемия с вовлечением эпидермиса.
- гиперемия с эрозией эпидермиса.

По этиологии:

- общие причины: гормональные (пубертатный период, беременность, менопауза); лихорадочне высыпания, заболевания почек (нефриты, пиелонефриты, азотемия); заболевания печени (хронические гепатиты, циррозы печени); заболевания пищеварительного тракта (диспепсии).

Клинические формы:

1. эритематозный гингивит;
2. гиперплазический гингивит;
3. эритематозный стоматит.

Стоматиты.

1. Везикулярные стоматиты:
   - герпес;
   - герпетический гингивостоматит;
   - герпес Зостер;
   - ветрянка.
2. Везикуло-пустулёзные (афтозные) стоматиты.
   - хронические банальные рецидивирующие афты.
   - афтозный стоматит
     а) острый афтозный стоматит;
     б) афтозная лихорадка;
     в) афтоидный стоматит.
3. Булёзные стоматиты.
   - пузырчатка.
4. Язвенно-некротический гингиво-стоматит.
5. Хронические отравления металлами и металлоидами и их проявления со стороны полости рта:
   - хроническое отравление свинцом;
   - хроническое отравление ртутью;
   - хроническое отравление висмутом;
   - висмутовый стоматит.
6. Стоматит при гиповитаминозах.
7. Проявления со стороны полости рта при лейкозах:
   - острая лейкемия;
   - хроническая лейкемия;
   - агранулоцитоз.

8. Проявления со стороны полости рта при анемиях.
9. Оральные проявления при лихорадочных высыпаниях:
   - корь;
   - краснуха;
   - скарлатина.
10. Грибковые стоматиты.
11. Хронические заболевания слизистой полости рта:
   - лейкоплазия.
   - эритроплазия.
   - опоясывающий лишай.
12. Глосситы.
   - черный язык (волосатый)
   - географический язык (краевой эксфолиативный глоссит).
   - ******** язык.
- средний ромбовидный глоссит.

Этиология. Поражение слизистой оболочки полости рта в результате действия как местных, так и общих факторов.

Стоматиты могут быть разделены на две группы.

Первая группа составляет около 10% всех стоматитов. Это поражения слизистой оболочки полости рта (химические, термические и механические). Они часто возникают на благоприятном фоне, когда не изменено общее состояние организма.

Вторая группа стоматитов составляет около 90% из числа поражений слизистой, и они являются симптомами общих заболеваний организма (сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, заболеваний крови и др.).

4.1. МЕХАНИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА

Механические повреждения могут быть вызваны острой травмой в результате прикусывания слизистой во время еды, приступа эпилепсии, падения, удара, стоматологических вмешательствах, препарирования зубов под коронки, при пломбировании зубов, а также ранении ее ножом, вилкой и др.

В этом случае они чаще возникают у практически здоровых людей от одномоментного воздействия травмирующего агента и быстро исчезают после его устранения.

Обычно в этом месте появляются гиперемия, инфильтрат, затем эрозия и язва. В зависимости от силы и длительности действия травмирующего фактора нарушается целостность ткани.

Больные жалуются на жжение, боли, усиливающиеся при еде, разго-

воре.

Объективно. Вокруг поражения имеются ярко выраженные гиперемия и отек. Эпителизация острых травматических поражений наступает быстро, в течение 1—3 дней. При присоединении вторичной инфекции они длительное время не заживают. В постановке диагноза помогает анамнез.

Лечение. Устранение раздражающего фактора, полоскание антисептическими растворами; (калия перманганат 1:5000; перекись водорода 0,5% 1%; отвары из лечебных трав); аппликации и полоскания с местноанестезирующими (раствор бензокаина в персиковом масле) и противовоспалительными препаратами и средствами стимулирующие эпителизацию (каратолин, масло шиповника, облепиховое масло, витамины А и Е, гель и мазь солкосерила).

Хронические механические травмы. Они встречаются чаще, чем острые. Вызываются в основном следующими действующими причинами: кариозные зубы, недоброкачественные пломбы, протезы и их кламеры, отсутствие контактной точки, зубной камень, вредные привычки, аномалии в расположении зубов, патология прикуса, патологическое стирание зубов и др.

Процесс развивается месяцами, годами. Вначале в ткани возникают явления катарального воспаления (гиперемия, отечность, болезненность при дотрагивании). Но при длительном течении процесса гиперемия из ярко-красной становится синюшной, края и основание поражения уплотняются не только за счет отёка, но и в результате развития плотной соединительной ткани. Длительное воздействие патогенного фактора приводит к развитию язв, эрозий, окруженных помутневшим эпителием и покрытых налетом.

Подобные поражения чаще наблюдаются у пожилых людей, у которых имеются предпосылки для их развития. У них снижен тургор слизистой, увеличена плотность, изменяются податливость и подвижность слизистой оболочки полости рта.

Клиника. Жжение, покалывание, чувство боли или явления глоссалгии. Парестезии и дискомфорт могут быть главным и частым признаком травматических повреждений слизистой.

Объективно. На слизистой в местах соответственно действию травматического фактора развиваются гиперемия, эрозия, а затем одна или реже 2—3 пролежневые язвы. Чаще они локализованы на боковых поверхностях языка, щеках, на твердом нёбе. Они могут быть небольшими или обширными, охватывать большую площадь тканей.

Длительно протекающая язва может распространяться на мышечную ткань, а с твердого нёба — на кость, вызывая ее перфорацию. Обычно

края и дно язвы гиперемированные, отечные при пальпации плотные, слегка болезненные. Регионарные лимфатические узлы увеличены, подвижны, болезненны. Декубитальные язвы могут перерождаться в рак.

Разновидностью хронического травматического повреждения слизистой является **пролежневый** или **протезный стоматит**.

Под протезом вначале возникает катальное воспаление, затем эрозия и даже язва, которые могут исчезнуть сразу после своевременной коррекции протеза.

Длительное ношение такого протеза приводит к развитию хронического воспалительного процесса, который сопровождается разрастанием соединительной ткани в области травмы—возникает дольчатая фиброма, или папиломатоз. К травме присоединяется вторичная инфекция, что также осложняет течение процесса.

Лечение. Устранение причины (прекращение ношения протеза или изготовление другого). Санация полости рта. Антисептические полоскания перманганатом калия 1:5000, нитрофуралом (фурацилина) 1:5000, 1-2% раствором гидрокарбоната натрия. Аппликации на слизистую противовоспалительными и кератопластическими средствами (галаскорбином, маслом шиповника, каратолином, масляными растворами витаминов А и Е, солкосериловым желе и др.).

При травматических поражениях, если при проведении лечения язва не заживает в течение 10— 14 дней, необходимо сделать биопсию.

4.2. ХИМИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ

Химические повреждения слизистой оболочки полости рта могут быть следствием острого или хронического воздействий различных веществ.

Острое поражение возникает при случайном попадании сильнодействующих веществ на слизистую при работе с кислотами и щелочами в лабораториях, на промышленных предприятиях. Эти поражения встречаются редко. Часто ожоги слизистой являются следствием ошибок, допускаемых врачами-стоматологами, при лечении следующими препаратами: азотнокислым серебром, резорцин-формалиновой смесью, мышьяковистой пастой, ЭДТА, карболовой кислотой, формальдегидом, кислотами для расширения корневых каналов (азотная, серная, царская водка), пергидроль 30%. При попадании на слизистую они вызывают сильные ожоги больной ощущает резкую боль, сильное жжение.

В участке поражения возникает коагуляция слизистой, а в зависимости от длительности и силы воздействия патогенного агента — некроз с последующим образованием эрозии или язвы.

При кислотных некрозах участок поражения покрывается плотной пленкой (бурого цвета — от серной кислоты, желтого — от азотной, бело-серого — от других кислот). Слизистая вокруг и подлежащие ткани воспалены, плотно спаяны с тканями некроза.

Ожоги щелочами имеют рыхлую поверхность, их консистенция сходна со студнем. Они формируют квалификационный некроз. Не образуют твёрдых плёнок. Повреждения более глубокие, чем вызванные кислотами, они могут захватить все слои слизистой, особенно в области дёсен и твёрдого нёба, что приводит к полному некрозу мягких тканей. После отторжения некротических масс образуются обширные эрозивные поверхности и язвы — резко болезненные при приеме пищи, разговоре. Язвы при ожогах очень медленно заживают.

Диагностика этих поражений трудностей не представляет.

Лечение. При оказании первой помощи нужно действовать по принципу нейтрализации кислот щелочами, и наоборот. Обильные полоскания, орошения, промывания. Самое простое, что можно сделать при ожогах кислотами, это промыть участок поражения мыльной водой, 1—2% раствором гидрокарбоната натрия, окисью магния с водой, 0,1% раствором нашатырного спирта (15 капель на стакан воды).

Щелочи нейтрализуют слабыми растворами кислот — 0,5-1% растворами лимонной, уксусной кислот (1/4 ложечки на стакан воды), 0,1% раствором соляной кислоты.

Азотнокислое серебро нейтрализуют 2—3% раствором поваренной соли, раствором Люголя; мышьяковистый ожог обрабатывают перекисью водорода и присыпают жженой магнезией. Фенол нейтрализуют 50% этиловым спиртом, касторовым маслом.

Такая обработка не дает возможности веществам всасываться со слизистой и проникать в подлежащие ткани.

Возникающий некроз лечат с помощью обезболивающих средств (1% тримекаина, прокаин с гексаметилэнтетрамином), антисептиков в виде аппликаций, препаратов нитрофуранового ряда (нитрофурал, фуразолидон, фуразидин); аппликаций кератопластическими средствами (винилин, масляные растворы 1 % цитраля, концентрат витаминов А и Е, аэвит, цигерол, каротолин; масло шиповника и др., бальзам Шостаковского, линимент тезана), мазь актовегин.

Хронические химические поражения слизистой оболочки имеют несколько иной характер проявлений. В одних случаях они могут быть в виде аллергической реакции замедленного типа, в других — в виде интоксикации организма.

На промышленных предприятиях, где ведется работа по устранению вредных факторов, профессиональная патология встречается очень

редко. Ртутные, свинцовые стоматиты в тяжелых формах почти отсутствуют.

Однако в химической промышленности (производство радиоактивных веществ, полимеров, искусственной кожи и др.), где применяются сильно-действующие вещества, у рабочих, пренебрегающих техникой безопасности, встречаются поражения слизистой.

Профессиональная лейкоплакия наблюдается у рабочих, соприкасающихся с бензолами. Такие же явления обнаружены у шоферов, рабочих коксохимических заводов, рабочих цехов, где производится фенопласт.

Длительный контакт с ядохимикатами вызывает хроническое воспаление слизистой полости рта, эксфолиативный хейлит, лейкоплакию нёба, гиперкератоз.

Изменение слизистой в виде гиперкератозов вызывает действие фенола, ртути, антрацита, жидких смол, мышьяка и др.

Лечение. Устранение причины и лечение в зависимости от клиники заболевания.

4.3. ФИЗИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ

Они обусловлены воздействием горячих напитков, пара, огня, электрического тока, больших доз ионизирующей радиации. При ожогах горячими веществами появляется резкая боль, слизистая становится шероховатой, из-за ее отслоения образуются пузыри, которые быстро лопаются и дают начало эрозиям, язвам.

4.3.1. ГАЛЬВАНОЗ

Гальванические токи возникают при наличии разнометаллических протезов или пломб в полости рта, независимо от реакции слюны. Есть мнение, что сформированные гальванические токи зависят от многих факторов.

Во-первых, этот феномен зависит от изменений pH слюны: от минимальных отклонений в сторону ацидоза или алкалоза; от физико-химических изменений, возникающих на поверхности металлов полости рта; от качества металлов, находящихся в полости рта. Электропроводность слюны одинакова у здоровых людей и с явлениями гальваноза. Микротоки проводятся как металлами, так и слюной и тканями полости рта. Значительные по величине микротоки образованы парами: нержавеющая сталь—золото, сталь—припой вызывают изменения слизистой оболочки, особенно сочетания амальгама—золото, золото—латунь, сталь—латунь. Величина микротоков у этих больных колеблется от 50 до 150 мВ (условная норма до 10 мкА).

Интересно, что между двумя металлами, не имеющими контакта, ток не возникает, но при смыкании зубов микротоки достигают 20 мкА. При механическом воздействии на металлическую пломбу образуется ток. Микротоки могут появляться при низких значениях pH слюны и нормальных.

Потенциал пломбы не зависит от pH, а от ее поверхности и особенно от механического воздействия на нее.

Большое значение в развитии гальваноза имеет и особая чувствительность организма к тем или иным металлам.

При гальванозе появляются жжение, боли, жар во рту, металлический привкус. Боли становятся нестерпимыми, мучительными и постоянными.

Объективно. Хронические воспаление слизистой щек, губ, языка; слизистая оболочка ярко-красного цвета, покрыта кератинизированным эпителием, белесовата, напоминает лейкоплакию.

Лечение. Устранение причины; протезирование другим металлом, однако эффект может наступить не сразу, а спустя 1—6 мес после лечения.

4.4. ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ

Клиника. Различают острую и хроническую форму лучевой болезни. Острая развивается после однократного облучения дозами в 100—1000 рад. Проявляется в 4 периодах.

Период первичной реакции — развивается через 1—2 ч после облучения и продолжается двое суток.

Клинические симптомы: в полости рта сухость или гиперсаливация, снижение вкуса и чувствительности слизистой оболочки; появляется отек губ и слизистой других отделов, гиперемия, возможны точечные кровоизлияния.

Второй период — мнимого благополучия, может продолжаться от нескольких часов до 2 недель, затем все явления исчезают.

Третий период (разгар заболевания)—на фоне резкого ухудшения общего состояния в полости рта возникает клиническая картина тяжелой формы язвенно-некротического гингивостоматита. Слизистая отекает, десневые сосочки разрыхляются, некротизируются, костная ткань альвеолярного отростка резорбируется, некротизируется (лучевой некроз), секвестрируется, возможны переломы челюстей. Слизистая других отделов полости рта подвергнута язвенно-некротическому процессу с выраженной кровоточивостью тканей. Присоединение вторичной инфекции осложняет клиническую картину язвенно-некротического процесса. Для него характерна обширность

распространения, отсутствие резких границ и воспалительной реакции окружающих тканей. Язвы покрыты грязно-серым некротическим налетом, издающим гнилостный запах. На слизистой языка могут быть трещины, потеря вкуса.

Четвертый период (выздоровление) — если общее состояние улучшается, наступает заживление процесса и постепенное выздоровление. Могут возникать рецидивы.

При хронической лучевой болезни могут быть сухость, катаральный или язвенный гингивит; язвенный стоматит в виде язв, эрозий и афты полости рта; симптомы глоссалгии.

Лечение. Общее и местное.

Общее проводится в специализированных учреждениях.

Местное: устранение местных раздражающих факторов; санация полости рта; местная противовоспалительная терапия.

4.4.1. ИЗМЕНЕНИЕ В ПОЛОСТИ РТА ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ.

При лучевой терапии облучаются не только пораженные, но и здоровые ткани и возникает различная реакция на облучение. Вначале появляется незначительная гиперемия и отечность, которые постепенно усиливаются, затем слизистая оболочка мутнеет, становится матовой, уплотняется вследствие усиленного ороговения эпителия, появляется складчатость, при поскабливании эпителий не снимается. Клинически участки поражения напоминают лейкоплакию. При увеличении дозы появляются эрозии, покрытые клейким налетом (очаговый пленчатый радиомукозит), который снимается, и образуются обнаженные эрозивные поверхности — сливной пленчатый радиомукозит. Там, где в норме ороговение слизистой, процесс протекает в более легкой форме. Одновременно поражаются слюнные железы, поэтому в течение 3—4 дней отмечается гиперсаливация, а затем наступает сухость или ксеростомия.

Легкие формы поражения поддаются лечению, тяжелые —нет, поэтому очень важным является подготовить больного к облучению:

1. Санация полости рта:

а)удаление корней и зубов с периодонтитом, пародонтитом— при подвижности зубов II—III степеней, не менее чем за 3—5 дней до лучевой терапии, а рану необходимо зашить для лучшего заживления;

б) удаление зубных отложений (над- и поддесневых);

в) лечение кариеса и его отложений, снятие металлических пломб, протезов и др.

2. Назначение полоскания раствором, содержащим 2 мл 0,1% эпинефрина хлорида на 100 мл физраствора, или введение 0,1% эпинефрина под кожу, обработка слизистой преднизолоном, вводится внутрь цистамин, цистеин, меркамин (уменьшают радиосенсибилизацию).

Слизистую обрабатывают 2% раствором перекиси водорода, раствором нитрофурала 1:5000, этакридином 1:1000, 2% раствором борной кислоты.

3. Больным не рекомендуется чистить зубы щеткой, носить протезы, курить, употреблять спиртные напитки.

4. Постоянно полоскать полость рта растворами слабых антисептиков (перманганатом калия, лизоцином, травами), смазывать слизистую маслами, нераздражающими веществами.

Лечение. Удаление некротических тканей, антисептическая обработка слизистой, аппликации протеолитическими ферментами с антибиотиками на 10 мин, витаминами А и Е, облепиховым маслом, каратолином, галаскорбином и др.

4.5. ЛЕЙКОПЛАКИЯ

Это хроническое воспалительное заболевание слизистой, сопровождающееся ороговением эпителия — гиперкератозом. Лейкоплакия поражает слизистую оболочку полости рта, гортани, носа, пищевода, вульвы и влагалища. Кожа никогда не поражается.

Классификация лейкоплакии

По Б. М. Пашкову (1958):

1. Плоская форма.
2. Лейкокератоз, или веррукозная.
3. «Мягкая» лейкоплакия.

По И.О. Новику:

1. плоская форма;
2. возвышенная форма (бородавчатая);
3. веррукозная;
4. эрозивная;
5. язвенная лейкоплакия.

По М. Тафар и К. Андреескy:

Эти авторы различают две формы: диффузная и веррукозно-вегетирующая.

В настоящее время принято выделять.

1. Простую, или плоскую форму.
2. Веррукозную, или бородавчатую.
3. Эрозивную.

Этиология: Ведущими факторами являются местные раздражители:

1. Курение. У мужчин лейкоплакия бывает в 5—6 раз чаще. С прекращением курения процесс может исчезнуть.

2. Механические травмы: прикусывание слизистой; воздействие некачественных протезов, пломб, края зубов.

3. Алкоголь — сивушные масла.

4. Горячая и острая пища.

5. Производственные химические факторы (лакокрасочные вещества, смолы, действие антрацита, сажи, жидкой смолы, добыча соли; производство каучука, фтористых соединений, фреонов).

6. Неблагоприятные метеорологические условия (сильное солнечное облучение, ветер и т. д.); гальванические токи, металлические пломбы, протезы.

7. Биотоки, генерируемые различными металлами используемые при протезировании зубов.

Из эндогенных факторов ведущими являются хронические заболевания печени, поджелудочной железы и др. органов, сопровождающиеся дефицитом витаминов, особенно А и С.

Все эти факторы могут оказать отрицательное воздействие на ткани полости рта непосредственно или путем изменения среды полости рта и общего состояния организма. Возникает хроническое воспаление слизистой полости рта, сопровождающееся повышенным ороговением (паракератоз, гиперкератоз) эпителия и вовлечением в воспалительный процесс собственно слизистой оболочки.

Основной элемент поражения — бляшка — бесполостное образование в эпителии. Это та же папула по строению, но больше по размерам (свыше 0,5 см). Папулы мелкие. Они возвышаются над уровнем слизистой, включают эпителий, верхние слои слизистой, которые подвергаются гиперкератозу и окантозу.

Клиника. В полости рта она локализуется на слизистой оболочке губ, щек, особенно по линии смыкания, притом ближе к углам рта; на спинке языка, твердом нёбе, альвеолярном отростке.

В самом начале развития заболевания жалобы могут отсутствовать. Иногда больные жалуются на наличие белого пятна или чувство стянутости, шероховатости слизистой. Возникает легкий воспалительный процесс слизистой, на фоне которого наблюдается помутнение слизистой, на отдельных участках ороговение, папулы, которые имеют различную величину и форму. Этот участок напоминает пленку бледно-серой или интенсивно белой окраски. Он резко ограничен от окружающих тканей, но не возвышается над уровнем слизистой. Появляются сухость и шероховатость, отмечаются потеря вкуса и

тактильной чувствительности, чувство инородного тела. Это плоская лейкоплакия, которая легко поддается лечению.

По мере усиления процесса ороговения развивается веррукозная форма (рост бляшек). Гиперкератоз резко выражен. Заметны уплотнение, огрубление слизистой оболочки.

Участок поражения приподнят над уровнем гиперемированной слизистой. Слизистая оболочка шероховата и стянута, напоминает «булыжную мостовую».

При несвоевременном устранении причин эрозивно-язвенная форма развивается из плоской и веррукозной форм. При этом отмечается эрозия или язва с ограниченным вокруг инфильтратом, окруженным гиперкератозом.

Если эрозия локализуется на губах, она кровоточит и очень напоминает хронические трещины. Могут образовываться даже корочки.

Обычно при лейкоплакии регионарные лимфатические узлы безболезненны и не увеличены.

Эрозивно-язвенная форма лейкоплакии дает наибольший процент озлокачествления.

Существует и **лейкоплакия курильщиков Таппейнера** (1941). Это лейкокератоз нёба, отмечается у заядлых курильщиков в пожилом возрасте, особенно у протезоносителей.

На слизистой твердого нёба образуются треугольной и четырехугольной или многоугольной формы бляшки, на фоне которых видны мелкие красноватого цвета углубления. Создается впечатление, что точки кровоточат — это выводные протоки слюнных желез.

Нередко наблюдается побеление твердого и мягкого нёба в виде плоской лейкоплакии с вкраплениями округлой формы возвышающихся очажков гиперкератоза.

4.5.1. Мягкая лейкоплакия Пашкова. Белый спонгиозный невус Кэннона.

Мягкая лейкоплакия описана впервые Пашковым в 1963 г. При лейкодеме (щечное кусание) на слизистой возникают белесоватый налет, рыхлый, признаки шелушения, напоминающие налеты при кандидозе. Налеты диффузные, без признаков воспаления; могут локализоваться на слизистой щек, губ, реже в других отделах. Эти формы встречаются в возрасте от 10 до 30 лет.

Рассматривается лейкоплакия как предраковое заболевание. Особое внимание придается эрозивно-язвенной форме лейкоплакии как более склонной к озлокачествлению.

При диагностике ее ранних форм можно применять окрашивание подозреваемых участков толуидиновым синим. Все участки концентрации красящего вещества должны рассматриваться как предраковые.

Лечение: главным в лечении является устранение раздражающего действия табачного дыма (курение); санация полости рта проводится очень тщательно, с большой осторожностью.

Общее лечение: показан прием концентрата витамина А (3,4% раствор ретинола ацетат в масле или 5,5% раствор ретинола пальмитата в масле по 7-10 капель 3 раза в день в течение 1,5-2 мес); витамина А в драже (ретинол ацетат 3300 МЕ — 1 драже 3-4 раза в день), сосать медленно.

Назначаются поливитамины: ундевит по 2 драже 3 раза в день; витамины группы В.

Местное лечение: аппликации масляным раствором витамина А, 1% раствор никотиновой кислоты с 0,5% раствором прокаина под элементами поражения; аппликации витамина А и Е; электрофорез с 1% раствором никотиновой кислоты, с трипсином. При веррукозной форме рекомендуется хирургическое иссечение или криотерапия участка поражения.

Целесообразно придерживаться диеты, богатой витамином А: сливочное масло, печень трески, яичный желток, а также овощи и фрукты, содержащие каротин (морковь, зеленый лук, петрушка, горький перец, абрикосы, персики и др.).

Больные с лейкоплакией находятся под диспансерным наблюдением.

4.6. ВИРУСНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

К вирусным поражениям слизистой оболочки полости рта относятся: герпетический стоматит, опоясывающий лишай, ящур, вирусные бородавки, грипп, афтозная лихорадка, герпес Зостер.

4.6.1. ГЕРПЕТИЧЕСКИЙ СТОМАТИТ (ПРОСТОЙ)

Является самым распространённым заболеванием человеческого организма.

Вызывается вирусом простого герпеса (фильтрирующий вирус), который выявляется у 75-80% взрослого населения. Первичное инфицирование происходит после 6 мес жизни. До этого в крови ребёнка содержатся антитела, полученные от иммунизированной мамы.. В первые месяцы жизни это заболевание встречается редко. Наиболее

восприимчивы к обычному герпесу дети в возрасте от 6 мес до 3 лет. После 3 лет первичная инфекция встречается реже, вирус простого герпеса находится в организме всю жизнь.

Герпетическая инфекция в полости рта проявляется в двух формах: первичной герпетической инфекции — острого герпетического стоматита (первичный герпес) и хронического рецидивирующего (рецидивирующий; герпетический стоматит).

4.6.2. ОСТРЫЙ ГЕРПЕТИЧЕСКИЙ СТОМАТИТ.

Является контагиозным инфекционным заболеванием. Поражает, как правило, детей от 2 до 5 лет. Чаще возникает у ослабленных больных, после пневмонии, менингита, вакцинации, солнечном излучении, связанное с менструальным циклом.

Клиника. Инкубационный период длится 4 дня. Заболевание начинается с повышения температуры до 37—41°С, недомогания. Затем через 1—2 дня в полости рта появляется гиперемия, отек слизистой. На фоне катарального воспаления слизистой видны мелкие афточки, имеющие овальную или удлиненную формы. Они могут распологаться группами, одиночно, но как правило, множественны, десятками или сотнями. Везикулы содержат желтоватую жидкость. Как правило, они не видны даже больным, так как легко лопаются, превращаясь в эрозии или афты. Афты покрыты серовато-белым налетом, который не снимается. Эти элементы очень болезненны. Афты, эрозии заживают в течение 1—2 недель, без образования рубцов.

По тяжести течения острого герпетического стоматита различают легкую, среднетяжелую и тяжелую формы. При присоединении вторичной инфекции развиваются поверхностные, а затем глубокие язвы, покрытые некротическим налетом.

Локализация поражения чаще бывает на губах, особенно верхней и реже на нижней, притом в области перехода кожи губ в слизистую; кожи носа, век, подбородка. В полости рта — на твердом нёбе, на границе шва, щеках, губах с симметричным поражением.

Характерным для острого герпетического стоматита является катаральный гингивит, который может предшествовать высыпаниям,

Процесс сопровождается гиперсаливацией, регионарными лимфаденитами. Может поражаться слизистая оболочка губ. В таком случае в участке будущего поражения возникает зуд, напряжение слизистой, гиперемия, затем на этом фоне возникает группа пузырьков. Они мелкие (с булавочную головку), наполнены прозрачной жидкостью. Затем жидкость мутнеет, ссыхается, и на месте поражения (если это на губах,

коже) образуются корочки желтого цвета. После их отпадения на слизистой остается пигментированное пятно.

Лечение. Общее и местное.

Общее:

1. Назначение противовирусных препаратов: бонафтон по 0,1 г 3—5 раз в день в течение 5 дней, затем перерыв на 1—2 дня, ДНК-аза панкреатическая 1 г (5000—7000 ЕД) в 0,5% растворе прокаина или в физрастворе — всего 10 инъекций (1 раз в день или 2 раза в неделю). Лейкинферон по 2 мл в/м в течении 7-10 дней; ацикловир в первые 24 часа по 0,2 5 раз в день, в течении 5 дней; virolex – таблетки по 200 мг по 1 таблетке 5 раз в день (каждые 4 часа). Противовирусное лечение производными бигуанидина (фултидин, вирустат, вирутон); пиримидиновыми нуклеотидами (идоксуридин, цитарабин, вибарабин – по румынским авторам).

2. Гипосенсибилизирующие средства (дифенгидрамин, хлоропирамин, мебгидролин, квифенадин), кальция глюконат 0,5— 1,0 г 3 раза в день; витамин С — 0,5 г 3 раза в день.

3. Общеукрепляющие: салицилат натрия по 0,5 4 раза в день; продигиозан по 25 — 50 мкг внутримышечно 2—3 раза; с интервалом в 3-4 дня и лизоцим в/м; поливитамины, витамины B_1, B_2.

4. При тяжелых формах — антибиотики: тетрациклин (у маленьких детей противопоказан): драже или капсулы по 125 мг и 250 мг по 2-3 г в день, каждые 4-6 часов в течении 4-5 дней; эритромицин, таблетки по 200 мг по 1-1,5 таблетке каждые 6 часов в течении 4-5 дней; ауромицин; пиромицин. Антибиотики необходимы особенно в первые 6-10 часов от начала клинических проявлений; кроме того назначаются противовоспалительные, анальгезирующие, сердечно-сосудистые препараты.

5. Высококалорийное питание с жидкостями, протёртыми продуктами, богатая витаминами. Обильное питьё.

Местно:

1. Обильные промывания и полоскания полости рта слабыми антисептиками: 0,25%-0,5% раствором перекиси водорода, 0,25% раствором хлорамина, 0,5% раствором этония, растворами нитрофурала и перманганата калия (1:5000), раствор ромазулана, тикиверол. В первые дни полость рта обрабатывается 3-4 раза в день.

2. Обезболивание слизистой: сок каланхое, 5-10% раствор бензокаина на персиковом масле, 1 % раствор тримекаина, 1-2% раствор пиромекаина и др.

3. В первые сутки хороший эффект оказывают противовирусные средства: аппликации мазями: интерфероновой, 0,5% бонафтоновой, 1-2% флореналевой; 0,5-1% теброфеновой, 0,2-1% оксолиновой, 3% лини-

ментом госсипола, 0,2% раствором кислоты дезоксирибонуклеиновой, 0,25% риадоксолом, 5% крем ацикловир.

4. Противовоспалительные и кератопластические в виде аппликаций: галаскорбин, трипсин, химотрипсин, витамин А и Е, каротолин, масло шиповника, облепихи, винилин. Их можно применять одновременно с противовирусными средствами.

6. Эффективны физтотерапевтические методы: гелий-неоновое излучение, лазер.

Профилактика: больные изолируются, так как болезнь является контагиозной.

4.6.3. ХРОНИЧЕСКИЙ РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ГЕРПЕС.

Возникает у инфицированных вирусом герпеса людей и имеющих вируснейтрализующие антитела. Этому способствуют переохлаждение, общие заболевания, стрессовые состояния, сенсибилизация и другие изменения в организме, а также местные раздражающие факторы, имеющиеся в полости рта.

Высыпаниям предшествуют зуд, напряжение, чувство жжения, гиперемия слизистой. На красной кайме губ появляется группа мелких пузырьков (1—2 мм в диаметре). Они вначале наполнены прозрачной жидкостью, затем она мутнеет, пузыри лопаются и появляются желтоватого цвета корочки. После их отпадения на слизистой и коже остается пигментированное пятно.

В полости рта пузырьки не видны, они быстро лопаются, и на их месте возникают эрозии, афточки чистые мясо-красного цвета. Эрозии сливаются вместе и образуют обширные участки поражения. Чаще всего поражается слизистая твердого нёба, реже другие отделы. Высыпания сопровождаются резкой болью и жжением слизистой. Афты и эрозии заживают в течение 7—10 дней.

Лечение. Общее и местное.

Общее, направлено на предупреждение рецидивов, используется противогерпетическая, поливалентная вакцина (0,2 мл внутрикожно 5—10 инъекций с интервалом 1—3 дня, через полгода курс повторяется); дезоксирибонуклеаза по 10—50 мг 2 раза в неделю, на курс 6—10 инъекций; при рецидивирующих формах рекомендуют профилактику противогерпетической или противополиемиелитной, противооспенной вакциной.Гамма-глобулин внутримышечно по 3 мл 1 раз в 4 дня, всего 6—7 инъекций в течение курса, затем курс повторяется. Поливитамины (B_1, B_2, C, E). Родилемит в/м в течение 6-10 дней с повторением через месяц.

Местно. Санация полости рта, антисептические полоскания, промывания полости рта, противовоспалительные и кератопластические средства. Ацикловир мазь 5% 5 раз в день, видарабин и идоксуридин мазь 3%.

4.6.4. ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ЛИШАЙ

Этиология. Это островоспалительное заболевание кожи и слизистой, вызванное нейротропным вирусом, подобным ветряной оспе.

Пузырьковые высыпания располагаеюся на базе ограниченного острого воспаления слизистой, обычно одностороннее и сопровождается болезненностью и парестезиями, невралгическими болями. Чаще развивается у ослабленных лиц после травмы, операции, удаления зуба, анестезии или перенесенной ветряной оспы.

Клиника. Инкубационный период 7—14 дней. Острое лихорадочное начало: недомогание, головные боли, разбитость, общая слабость, невралгические боли по ходу нервов, повышение температуры до 38—39°.

Острое течение продолжается 10—15 дней, затем развиваются парезы, которые долго сохраняются. В этом периоде возникают гиперемия и отек слизистой, появляются группы пузырьков по ходу II и III ветвей тройничного нерва и межреберных нервов со строго односторонним поражением на одной стороне щеки, нёба, губы, языка. Пузырьки лопаются и образуют эрозии, покрытые желтоватым налетом. Они могут образовывать обширные поражения. Чаще пузырьки локализуются на языке, нёбе, туберозистой области, за молярами, губе, когулярной слизистой, нёбном валики и миндалин. Возникают сильные боли слизистой оболочке полости рта, невралгические боли. Одновременно возможно поражение кожи лица, шеи, груди.

Заболевание длится 2—3 недели, может приобретать генерализованный или гангренозный характер.

Лечение. Общее и местное.

Общее. 1. Противовирусные препараты бонафтон 0,1 г 3—5 раз в день тремя 5-дневными циклами с перерывом 1—2 дня; метисазон 0,2—0,5 г через 1 ч после еды 2 раза в сутки в течение 6—10 дней; дезоксирибонуклеаза по 30—50 мг внутримышечно 1 раз в сутки; вироплекс по одной таблетке (200 мг) 5 раз в день (каждые 4 часа), ацикловир в дозе 800 мг 4 раза в день в течении 7-10 дней; видарабин или интерферон..

2. Анальгетики, антиневральгики: ацетилсалициловая кислота, фенацетин, аминобутазон, пирамидон; антиневралгик, 3-6 таблеток в день, алгокалмин, алиндор (3-4 таблетки или драже в течении 24 часов); антидорен в ампулах, содержимое 1-2 ампулы в 24 часа; салдорен (саллицилат феназона) по 3-6 таблеток в 24 часа; ромерган (антигистаминное

средство с седативным и анальгезирующим действиями) по 2-3 драже в 24 часа.

3. Антибиотики – тетрациклин по 2 г в день или эритромицин по 2-3 г в день в течении 6-7 дней..

4. Общеукрепляющие: поливитамины, витамины группы В: B_1, B_2, B_{12}; блокады с витамином B_1 и 0,5% раствором прокаина.

5. Десенсибилизирующие средства.

Местно: полоскания антисептиками (риванол 1:5000, борная кислота 2%), аппликации противовоспалительными и кератопластическими средствами. Анестезирующие и противовоспалительные (аэрозоли — пиромекаин, оксикорт, пропосол, стрептоурозол и др.) 1% водный раствор генциана фиолетового; мази с антибиотиками – тетрациклин, неомицин в сочетании с кортикостероидами. Местное применение «Камсацин»; мазь актовегина, мегосина. Правильная гигиена полости рта.

4.6.5. Ящур

Это острое инфекционное заболевание, которое поражает коз, свиней, овец, коров, оленей и человека.

Этиология. Вызывается заболевание фильтрующимся вирусом.

Заражение человека может быть через продукты питания (молоко, масло, творог), при прямом контакте с животными (у лиц ухаживающих за ними), при прямом контакте с болеющими и воздушно-капельным путем.

На месте, где проникает вирус, появляется первичный аффект или поражение (вначале пузырек, а затем афта). Период инкубации от 18 ч до 3—8 сут. После этого происходит генерализация вируса и развитие картины общего заболевания.

Существует 3 клинические формы заболевания: стертая, острая и затяжная (хроническая).

Клиника. Заболевание обычно протекает остро, резко повышается температура (38—39°С), появляются головные боли, боли в мышцах, пояснице, бессонница, диарея, рвота, жжение в полости рта, гиперсаливация.

Через 1 —2 дня слизистая полости рта гиперемируется, отекает, и на этом фоне возникают пузырьки 1 —7 мм в диаметре и более. Они наполнены вначале прозрачной жидкостью, которая затем мутнеет. Через 1 — 3 дня пузырьки лопаются и образуются афты.

Локализация поражений повсеместно: на языке, щеках, нёбе, десне. Если процесс локализуется на губах, то наблюдается резкая отечность губ. Они покрыты корками, афтами. Иногда количество афт доходит до

нескольких сот. Больные обычно жалуются на острые, сильные боли в слизистой полости рта, жжение, которое особенно усиливается во время разговора, приема пищи. Отмечается усиленное отделение слюны, иногда она течет струйкой.

Через 3 — 5 дней с момента заболевания афты эпителизируются, температура падает. Период заживления составляет 10—15 дней. Больной выздоравливает в период от 7 до 20 сут.

Наряду с поражением слизистой полости рта могут поражаться слизистые носа, глаз, желудочно-кишечного тракта.

Поражения на коже (типичные места): крылья носа, межпальцевые складки, основания ногтей, подошвы.

Диагностика ящура затруднена, если процесс локализуется только лишь на слизистой полости рта.

Поставить диагноз можно не только на основании клинических данных, но и лабораторных (постановка биологических проб, заражение морских свинок, реакция связывания комплимента).

Лечение. Госпитализация больного в инфекционную больницу. Введение подкожно противоящурной специфической сыворотки, специфического гамма-глобулина.

4.7. ЯЗВЕННО-НЕКРОТИЧЕСКИЙ ГИНГИВОСТОМАТИТ ВЕНСАНА

Язвенно-некротический гингивостоматит представляет собой поражение слизистой оболочки десен и полости рта, которое сопровождается некрозом и разрушением тканей.

Он описывается под названием язвенно-некротический стоматит, язвенно-мембранозный стоматит, фузоспирохетозный стоматит, стоматит Плаут—Венсана и др.

Это заболевание может поражать целые коллективы; чаще встречается у мужчин, чем у женщин.

Язвенно-некротический стоматит развивается обычно при:

1. пониженной сопротивляемости организма к инфекциям;
2. нарушении сопротивляемости и целостности слизистой оболочки полости рта;
3. наличии хронического воспалительного процесса пародонта;
4. наличии фузобактерий и боррелии Венсана (особено много их при остром течении заболевания).

Встречается в основном в осенний и зимний периоды.

Способствующими факторами являются: плохие пломбы, протезы, плохой гигиенический уход за полостью рта, курение, алкоголь, зубной камень и др.

Общие факторы. Может развится после инфекционной болезни или как следствие тяжелых системных заболеваний; состояния гипо- и авитаминоза; эндогенные интоксикации (уремии, диабет, хронические истощающие болезни); тяжелые окружающие условия (война, природные катаклизмы). Может развиваться после перенесенной инфекции или как осложнение после многих тяжелых общих заболеваний.

Встречается чаще у взрослых, реже у детей.

В настоящее время встречаются в основном стертые формы язвенно-некротического гингивостоматита.

Клиника. Различают острый и хронический язвенно-некротический гингивостоматиты.

По тяжести процесса встречаются легкая, среднетяжелая и тяжелая формы стоматитов.

Язвенный гингивостоматит начинается всегда с верхушек десневых сосочков и распространяется на край десны. Слизистая отекает, гиперемируется, становится рыхлой и окружает зуб как будто валиком. Затем на слизистой в этой области появляется серо-желтый налет (экссудат, микробы). Удаление налета приводит к обнажению эрозивной поверхности, которая имеет тенденцию к углублению и превращению в язву.

Межзубные сосочки постепенно разрушаются и исчезают, а на их месте образуются язвенные поражения. Язвы покрыты некротическими пленками, мембранами, образованными экссудатом. Они издают неприятный гнилостный запах, напоминающий запах тухлых яиц, гниющих цветов акации.

Процесс очень быстро распространяется на окружающую слизистую, охватывая слизистую альвеолярных отростков, щек, губ, реже языка, твердого нёба.

Язвенно-некротический гингивостоматит — это глубокое поражение тканей, которое может сопровождаться некрозом и секвестрацией кости. Обнажаются зубы. Они становятся подвижными.

Клиническая картина зависит от тяжести процесса. Тяжелая форма характеризуется тяжелым общим состоянием организма: температура от 38—38,5° до 40°С, головные боли, потеря аппетита, общая слабость, бессонница, недомогание. Происходит резкая интоксикация организма. Больные жалуются на сильные, нестерпимые боли в слизистой при разговоре, еде. Появляется гиперсаливация до 2,5—3 л/сут. Больной не успевает проглатывать эту жидкость, и она стекает по подушке. Иногда имеется примесь крови, изо рта ощущается резкий гнилостный запах.

Тяжелое состояние без лечения обычно продолжается 9—14 дней. При лечении оно длится 6—7 дней, происходит эпителизация. Иногда этот процесс сопровождается ангиной, что еще больше ухудшает общее состояние больного.

Средней тяжести процесс протекает легче, симптомы те же, что и при тяжелой форме.

Общее состояние удовлетворительное, температура 38—38,5°С.

При легкой форме — температура субфебрильная, общее состояние удовлетворительное.

При всех формах имеется аденопатия, лимфатические узлы увеличены, резко болезненны.

В настоящее время встречаются хронические формы язвенно-некротического стоматита, которые развиваются обычно после острых форм течения, и в особенности у больных пародонтитом.

Лечение. Общее и местное.

Общее:

1. Высококалорийная жидкая пища; фруктовые соки» обильное питье;
2. Анальгетики и жаропонижающие;
3. Антигистаминные препараты (дифенгидрамин, хлоропирамин, мебгидролин, квифенадин);
4. Поливитамины, особенно содержащие витамины С, Р;
5. Антимикробные и антитрихомонадные — метронидазол по 0,25 г 2 раза в день в течение 5—10 дней; оксациллин по 0,25 — 0,5 г 4—5 раз в сутки; рондомицин по 0,15 — 0,3 г 2—4 раза в сутки.

Местно:

1. Обильное орошение и полоскание рта антисептиками: 0,06% раствором хлоргексидина,нитрофурала, перманганатом калия (1:5000), 0,5% раствором этония, 1% раствором диоксидина, 0,25—0,5% раствором хлорамина, цитралем, 1—2% раствором гидрокарбоната натрия, отваром ромашки, зверобоя, дубовой коры и др.;
2. Обезболивание слизистой: аэрозоль—триметазола, пиромекаин, лидокаин, аэрозоль оксикорт, сок каланхое, бура в глицерине. Резорцин-бензокаина по 1 г в 50 г вазелинового или персикового масла, бензокаин по 1 г в 50 г вазелинового или персикового масла, лидокаин 4%.;
3. Снятие некротических пленок и налетов: а) механическим путем при помощи ватных фитильков, пропитанных 3% раствором перекиси водорода; б) применением протеолитических ферментов в виде аппликаций (трипсин, химотрипсин, химопсин, рибонуклеаза);
4. Противовоспалительная и кератопластическая терапия: 1 % водный раствор галаскорбина, лизоцима, сангвиритрин 0,2%—0,5% спирто-

вый раствор, 2% спиртовый раствор грамицидина на 200 мл дистиллированной воды, в виде аппликаций 0,02% водный раствор нитрофурала; фуразидин в виде 0,1% 0,25% водно-спиртовые растворы, винилин, апротинин с лизоцимом и фуразалидоном, мазь—ацемин, апротинин, 0,5% левамизол, 30% водный раствор диметил сульфоксида, аэрозоли: «ливиан», легразоль, левовинизоль; линимент «Спедиан», солкосериловое желе или мазь, 5% линетол—мазь, циминаль 1—3% суспензия. Язвы полости рта можно обрабатывать бораксом в глицерине, антибиотиками, сульфаниламидами, метронидазолом в виде аппликаций или с метиленовым синим.

5. Гемосорбция.

4.8. ГРИБКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Этиология и патогенез. К постоянным обитателям полости рта (11—100% здоровых людей) относятся и дрожжеподобные грибы типа Candida (синонимы monilia, oidium, endomyces). На слизистой полости рта обитают различные виды дрожжеподобных грибов. В норме они встречаются в виде единичных клеток в препарате. Чаще всего патологические изменения вызывают candida albicans, candida tropicalis, candida pseudotropicalis, candida krusei, candida guillermondi. Они заносятся также пылью, почвой, растениями, пищей. Поражение слизистой возникает чаще под действием candida albicans и реже candida tropicalis.

К общим причинам заболевания можно отнести следующие: нарушение обмена веществ, чаще углеводного (сахарный диабет), заболевания желудочно-кишечного тракта (ахилия), сердечнососудистые заболевания, гиповитаминозы группы В и витамина К, длительное употребление антибиотиков широкого спектра действия и кортикостероидов, белковая недостаточность в организме.

Из местных факторов: хроническая травма слизистой оболочки полости рта, пластмассовые протезы.

Благоприятствуют развитию кандидоза красный плоский лишай, лейкоплакия, туберкулезные и раковые язвы, ромбовидный глоссит.

Первоначальная локализация: задняя часть языка, губы, слизистая угла полости рта и нёб.

Клиника. Клиническая картина кандидозов разнообразная и может протекать по типу медикаментозного, афтозного, язвенного стоматитов. Симптоматика может быть ярко выраженная или носить стертый характер. В зависимости от локализации поражения встречаются: стоматит, гингивит, глоссит, поражение углов рта (ангулярный хейлит, заеды), хейлит.

Различают острую и хроническую формы кандидоза слизистой оболочки полости рта.

Острая форма протекает как псевдомембранозный и атрофический кандидозы, хроническая форма — в виде гипертрофического и атрофического кандидозов.

Острая форма кандидоза — это молочница, или так называемый острый псевдомембранозный кандидоз.

В этом случае клиническая картина следующая: вначале слизистая оболочка губ, щек, языка, нёба становится сухой, иногда ярко-красного цвета, сглаживается, лучистая (такие симптомы могут быть в отдельных участках слизистой), затем эти явления могут исчезнуть и периодически появляться новые.

В складках языка отмечаются обложенность, отдельные белые крупинки, напоминающие крупу на фоне гиперемии слизистой, которые соединяются и образуют налеты, напоминающие творожистые массы. Налеты легко снимаются, в более трудных случаях после их снятия образуется эрозивная поверхность. Обычно при этом больные испытывают мучительное жжение и боли в слизистой полости рта, парестезии, которые временами резко усиливаются. Иногда отмечаются коричневатые налеты, что обусловлено окрашиванием кровью.

Острый атрофический кандидоз чаще развивается после псевдомембранозного кандидоза, но может возникнуть и самостоятельно. При этом слизистая оболочка ярко-красная, сухая, лоснящаяся, отмечается атрофия сосочков языка, их десквамация. Больные испытывают мучительные боли.

Хронический, гиперпластический кандидоз сопровождается образованием на фоне гиперемии слизистой вначале папул, затем бляшек крупных размеров белого цвета. Эти образования напоминают плоскую или веррукозную лейкоплакию. Налет при соскобе снимайся, но не полностью.

Хронический атрофический кандидоз характеризуется ярко-красной гиперемией слизистой, сухостью и отечностью тканей, однако без налетов. В зависимости от локализации может быть кандидозный глоссит, хейлит или заеда.

При кандидозном глоссите (в зависимости от формы течения и клинического проявления) отмечается обложенность языка с образованием коричневого или белого налета на фоне гиперемии языка или эрозий и язвы. Язык сухой, блестящий, ярко-красного цвета с полностью десквамированным эпителием, отдельными белесоватыми участками.

У пожилых людей часто наблюдается сухая (ксерозная), атрофичес-

кая форма кандидозного глоссита. Язык сухой, ярко-красного цвета, слегка отечный, с отдельными язвами и эрозиями на его боковых поверхностях.

Кандидозная заеда наблюдается чаще у женщин старше 50 лет, особенно у беззубых или носителей протезов. Сочетается с поражением полости рта. Характеризуется мацерацией слизистой, появлением трещин в углах рта. На месте мацерации слизистой появляются эрозии, окруженные налетом, корочками бело-перламутрового оттенка. Слизистая вокруг утолщается, и образуются складки, принимает гофрированную форму. Сопровождается зудом, неудобством во время разговора, жевания. Заеды обычно протекают хронически.

Кандидозный хейлит чаще связан с общими нарушениями в организме и патологией прикуса. Поражается в основном нижняя губа, обычно в сочетании с кандидозом полости рта или заедой.

Красная кайма резко гиперемирована, отечна, покрыта тонкими, плотно приросшими чешуйками. Одновременно имеются участки мацерации с отслоениями краев эпидермиса в виде отдельно приподнятых корочек. Такое впечатление, что корка прилипла к слизистой губы. Наряду с этим отличаются радиально идущие бороздки, трещины, эрозии. Все это сопровождается сухостью губы, жжением, распиранием. Трещины легко кровоточат, затрудняют прием пищи.

Лечение. Общее и местное.

Общее: проводится с учетом фоновой патологии, а также явлений дисбактериоза.

1. Назначаются антифунгицидные препараты: 3% раствор йодида калия или 5 -7% растворы йодида натрия по 1-1/2 столовой ложке 2-3 раза в день на молоке (курс лечения до 10 дней); 10% настойка йода от 2-5 капель 3 раза в день до 25 капель 3 раза в день, затем снижают до 2-5 капель. Одновременно внутривенно вводится через день от 2 до 4 мл, затем по 8-10 мл 40% раствора уротропина; противогрибковые антибиотики: нистатин от 4-7 до 11 млн. ЕД в сутки в течение 5-10 дней; леворин до 8 млн в сутки в течение 10-15 дней; амфотерицин В по 50 000 ЕД внутривенно 10 инъекций, натрия салицилат по 0,5 г 3-4 раза в сутки в течение 5-7 дней; микогептин по 250 мг 2 раза в день в течение 10-14 дней. Кетоконазол (низорал) в таблетках (20 мг) в течении 10 дней по 2 раза в день, потом по одной таблетке в день; флуконазол по 50 мг 2 раза в день; интраконазол (орунгал).

2. При вяло протекающих формах кандидоза применяются вакцины (аутовакцина или поливалентные, моновалентные). Вводятся подкожно от 0,1—0,2—0,3 до 1 мл или внутримышечно от 0,1 до 2 мл (8—10

инъекций по 2 инъекции в неделю); стафилококковый анатоксин по схеме: I—0,1мл; через сутки II—0,15 мл, через 8-10 суток III—0,5 мл.

3. Антигистаминные препараты (дифенгидрамин, хлоропирамин, мебгидролин, квифенадин).

4. Общеукрепляющая терапия: поливитамины, содержащие B_1, B_2, B_6, PP, C («Квадевит», «Декамевит», «Гексавит»).

Местно:

Необходимо создать в полости рта щелочную среду, в которой дрожжеподобные грибы погибают (обильные полоскания 1-2% раствором или присыпка слизистой гидрокарбонатом натрия). Аппликации на слизистую 0,5—1% растворами каприлата натрия и аммония, 3% водно-глицериновым раствором карбалкината, 1% спиртовым раствором цитраля (20—25 капель на 1/2 стакана воды), 1% раствором клотримазола. Смазывание слизистой оболочки полости рта 20% бурой в глицерине 3—4 раза в течение дня после еды, 1 —2% метиленовой синью и бриллиантовым зеленым, раствором Люголя, смесью Кастелляни. Хорошие результаты получены при применении мазей: 12-30% прополиса, 4% нистатина; 5% леворина, 5% трихомицина, 0,5% деквалина, 1% микогептина, 1% клотримазола, 2% гелем миконазола.

Разжевывание таблеток нистатина, леворина; сосание карамелей деквалиния (0,15-0,25 г). Действия противогрибковых усиливают лизоцим, териллетин, диметилсульфоксид.

Физиотерапевтическое лечение при кандидозах применяется при глубоком поражении слизистой.

Используются с этой целью следующие методы:

а) ингаляции аэрозолью 3% йодидом калия, леворина, нистатина, амфотерицина B;

б) электрофорез 3%, йодидом калия, карбалкинатом, 5% раствором нистатина 2—3 раза в неделю по 30 мин;

в) ультрафиолетовое облучение (УФО).

Диета: лук, лимоны, яблоки, цветная капуста, гречневая каша; уменьшить в рационе питания хлеб, картофель, сахар, чай.

Профилактика: санация полости рта, лечение тонзиллита; рациональная дозировка антибиотиков или назначение их с нистатином. Тщательный уход за протезами — чистка их специальной щеткой с зубной пастой, их поверхность обрабатывается порошком нистатина, гидрокарбонатом натрия; пртезы оставлять на ночь в щелочном растворе.

4.9. ТУБЕРКУЛЕЗ

Этиология. Первичное поражение слизистой полости рта встречается весьма редко у взрослых, у детей — в возрасте до 14 лет. Слизистая мало восприимчива к туберкулезной палочке. Часто туберкулез полости рта возникает как вторичное поражение на фоне туберкулеза кожи, легких и др.

Наблюдаются две формы туберкулеза полости рта: туберкулезная волчанка и язвенный туберкулез. Весьма редко встречается колликвативная его форма в полости рта.

Язвенный туберкулез возникает вследствие внедрения микобактерий Коха в слизистую в местах ее травмирования.

Клиника. Туберкулез чаще поражает слизистую щек, губ, спинки, кончика, и боковых поверхностей языка, мягкое нёбо, реже твердое нёбо, дно полости рта. На месте внедрения бактерий, возникает бугорок; он распадается и образуется язвочка, которая постепенно увеличивается в размерах и может достичь больших размеров. Обычно возникает несколько язв (1—3).

На губах язва располагается в наружном и среднем ее отделах, по линии естественных складок; образуются поперечные трещины, быстро углубляющиеся, с неровными, подрытыми краями, кровоточащие. На языке появляются маленькие язвы, принимающие вид трещин с ввернутыми внутрь краями. Трещины вначале узкие, затем увеличиваются, разъедая, разрушая ткани. На языке могут возникать туберкуломы.

На слизистой щек и реже языка может развиваться картина колликвативного туберкулеза. Множественные бугорки распадаются и образуют свищевые ходы с вялыми грануляциями.

При поражении слизистой десны развивается типичная клиническая картина язвенного гингивита десна покрыта рваными язвами, с серо-желтым налетом. Зубы подвижны.

Характерным для воспалительного процесса при туберкулезе является следующее: язвенные поражения неглубокие, очень болезненные, края рваные, подрытые, а дно — зернистое, неровное; язвы покрыты желтовато-сероватым налетом (гнойным отделяемым), язвы легко кровоточат; края язвы мягкие, инфильтрированные и резко болезненные и содержат маленькие абсцессы, названные гранулы Трелата. Регионарные лимфатические узлы увеличены, болезненны.

Лечение:

а) общее в специализированных противотуберкулезных учреждениях;

б) местное—устранение местных травматических факторов; санация полости рта; аппликации антисептическими и противовоспалительными

средствами.

Туберкулезная волчанка поражает одновременно кожу и слизистую оболочку полости рта. Изолированное поражение полости рта возникает очень редко.

Характерный элемент поражения — воспалительное пятно и бугорок (липома) — размером 1-3 мм в диаметре.

Клиника. Различают 4 стадии: инфильтративная, бугорковая, язвенная и рубцовая.

Поражается в основном слизистая верхней губы в области резцов и клыков, твердого нёба. Но могут поражаться и нижняя губа, мягкое нёбо в переднем отделе, язык, щеки.

Вначале образуется ограниченное воспалительное пятно с инфильтрированным основанием. На этом фоне или, без него появляются бугорки размером с булавочную головку, желто-розового цвета, мягкие на ощупь. При надавливании на них пуговчатый инструмент слегка погружается. Бугорки распадаются и образуется язвочка. При их слиянии возникает бугристая, зернистая язва с инфильтрированными, мягкими, малоболезненными краями. Вокруг язвы имеется неширокий воспалительный вал, на фоне которого отмечаются иногда бугорки.

После заживления язвы образуются множественные гладкие, атрофичные рубцы. При локализации их на слизистой губ развивается микростомия.

Лечение:

а) общее в специализированных противотуберкулезных учреждениях;

б) местное—устранение местных травматических факторов; санация полости рта; аппликации антисептическими и противовоспалительными средствами.

4.10. СИФИЛИС

Этиология. В полости рта сифилис проявляется во всех клинических периодах его развития. Возбудитель — бледная трепонема. Источником заражения сифилисом является больной человек. Самый распространенный путь заражения — половой; второй — бытовой: через инфицированные предметы (стаканы, ложки, вилки, губная помада, сигареты, зубные щетки).

Одним из путей заражения являются также медицинские инструменты: во время осмотра и лечения больного у врача-стоматолога или у медицинского персонала при наличии порезов, трещин на пальцах рук, травма зубным камнем.

В полости рта поражение слизистой возможно и при половом извращении.

В течение приобретенного сифилиса различаются следующие периоды:

1. Инкубационный (1 мес, может быть 10—14 дней или 1- 4 мес).

2. Первичный (твердый шанкр) — 6-7 недель, но уже через неделю после появления твердого шанкра обнаруживаются бубон или регионарный склераденит.

3. Вторичный период наступает через 6—7 недель после образования твердого шанкра, когда наряду с ним появляется розеолезно-папулезная сыпь. Этот период длится 2—4 года, притом, меняя клинические проявления (в начале обильные розеолезно-папулезные высыпания), возникает вторичный свежий сифилис. Затем все элементы исчезают, характерны рецидивы, особенно на местах трения. Они выступают в виде отдельных папул и розеол, образуя кольца.

4. Третичный период возникает через 3—6 лет после начала заболевания.

Клиника.

Первичный сифилис (твердый шанкр). Развивается на месте внедрения бледной трепонемы. На слизистой полости рта он чаще возникает на губах, языке, реже в других отделах. Это ограниченное размером 1—2 см гиперемированное, безболезненное, но уплотненное пятно, которое изъязвляется. Через 3-4 дня появляется эрозия. Эрозия инфильтрируется и через 2-3 дня переходит в язву – твёрдый шанкр. Через 8-12 дней язва имеет круглую или овальную форму. Края ее ровные, приподнятые, имеют блюдцеобразный вид; дно ровное, чистое, мясо-красного цвета или покрыто серовато-беловатым налетом, сальное дно. Края и дно язвы инфильтрированы, плотны (хрящевая плотность), но эластичны и безболезненны. Окружающие язву ткани не изменены, но при присоединении вторичной инфекции могут гиперемироваться.

Регионарные лимфатические узлы увеличены, плотны, безболезненны, подвижны, не спаяны с окружающими тканями.

В зависимости от локализации и присоединения вторичной инфекции процесс может протекать атипично. На языке твердый шанкр имеет округлую или щелевидную форму (на боковой его поверхности); на нёбе и десне нет ясного симптома уплотнения тканей; на десне форма твердого шанкра напоминает полулунье.

Вторичный сифилис поражает слизистую примерно в 50% случаев. Клинические проявления начинаются после 6-7 дней от появления твёрдого шанкра или рецидивирующего сифилиса.

Клинически проявления вторичной фазы полиморфны и богаты трепонемами, достаточно контагиозны. В полости рта клинические проявления возникают через 4-5 недель от эпителизации шанкра с

возникновением розеол (эритематозные сифилиды) и папулёзных и эрозивных сифилид.в виде розеолезных и папулезных высыпаний. Папулезные высыпания—это самые частые проявления на слизистой полости рта. Поражается вся слизистая, чаще мягкое нёбо, дужки губы, язык. Они могут располагаться на неизмененной или эритематозной слизистой. Для них характерна фокусность расположения, круглая форма, 1-1,5 см в диаметре с правильными контурами. Папулы резко отграничены, плоские возвышения с резким инфильтратом, темно-красного цвета. Эпителий папул мутнеет и появляется эрозия, отграниченная красным ободком, иногда она красного цвета.

«Налет», покрывающий папулу, можно удалить шпателем, гладилкой или ватным тампоном, и тогда возникает эрозия беловатого цвета, вокруг которой сохраняется гиперемированный ободок. Сосочки языка в местах появления папулезного сифилиса атрофируются; в углах рта папулы переходят на кожу и образуют трещины, сифилитические заеды.

Розеолезный сифилис чаще локализуется на нёбных дужках, мягком нёбе. Проявляется на слизистой в виде ярко-красных пятен 0,5-1,5 см, которые сливаются, образуя эритематозную поверхность ярко-красного цвета, иногда с медным оттенком. Границы пятна резко отграничены, имеют тенденцию к кольцеванию. При розеолезном сифилисе полости рта нет шелушения. Протекает безболезненно и без температуры.

Третичный сифилис. Начинается через 3—5 лет после заражения. На слизистой оболочке бывает в виде гуммозного, бугоркового сифилиса и диффузной сифилитической инфильтрации.

Гуммозный сифилис локализуется чаще на мягком, твердом нёбе, реже на языке. Гуммы могут быть одиночные или множественные (2—5). Они распадаются и образуют язвы, кратерообразные с некротическим стержнем в центре бело-грязного цвета. На нёбе возникает перфорация, разрушение язычка, а при заживлении язвы на мягком нёбе—деформация мягкого нёба.

Бугорковый сифилис чаще поражает губы, альвеолярный отросток и нёбо. Возникают плотные безболезненные образования синюшно-красного цвета, группированные, образуя дугу, гирлянды.

Они быстро распадаются и образуют глубокие язвы, а при слиянии бугорков возникает язва с бугристым дном, желто-грязного цвета.

Диффузная сифилитическая инфильтрация наблюдается на языке, когда поражаются поверхностные слои языка и его паренхимы.

На поверхности языка появляется плотный инфильтрат, а нитевидные сосочки языка исчезают. Язык покрыт белесоватыми бляшками («бритый») или бляшками, напоминающими скошенный луг.

Лечение. Общее, проводится в специализированном венерологическом отделении.

Местное: 1) санация полости рта; 2) устранение местных раздражающих факторов; 3) обильные антисептические полоскания.

4.11. АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

К данной группе поражений относятся: отек Квинке, аллергические стоматит, хейлит и глоссит, медикаментозные стоматит, хейлит и глоссит, многоформная экссудативная эритема, хронический рецидивирующий афтозный стоматит.

При развитии аллергических реакций принято выделять: реакции немедленного и замедленного типов.

По тяжести клинических проявлений следует выделить анафилактический шок.

4.11.1. АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК

Этиология: Это общая аллергическая реакция немедленного типа, которая возникает через несколько минут (5—10) после введения антигена. Антигенами являются лекарственные вещества, вакцины, сыворотки, белковые препараты, рентгено-контрастные вещества, пломбировочные материалы.

Анафилактический шок развивается после парентерального введения: а) антибиотиков группы пенициллина (ампициллин, оксациллин, метилциллин); группы стрептомицина; витаминов (тиамин и цианкобаламин) препаратов йода, прокаина, аминофеназона, метамизола натрия.

Аминофеназон, метамизол натрия, препараты йода, сульфаниламидные препараты, ацетилсалициловая кислота могут вызывать шоковое состояние и при приеме их внутрь. Анафилактический шок обычно возникает при неоднократном действии этиологического фактора.

Анафилактический шок чаще возникает у лиц, страдающих аллергическими заболеваниями и с аллергической наследственностью. В зависимости от органических нарушений выделяют следующие варианты течения шока: респираторный, кожный, васкулярный, абдоминальный.

Клиника. Через несколько минут после поступления антигена в организм появляются чувство жара, резкая слабость, шум в ушах, потемнение в глазах, страх смерти, возбуждение или депрессия, головные боли, гиперемия кожи, боли за грудиной, удушье. Могут

возникать отеки по типу Квинке; появляется кожный зуд, крапивница. Резко снижается артериальное давление, пульс нитевидный.

Неотложная помощь:

1) уменьшение всасывания аллергена;

2) больного нужно уложить в постель или стоматологическое кресло и согреть, накладывая грелки к ногам и рукам;

3) если у больного имеются зубные протезы, необходимо их вынуть, а для предупреждения западения языка его нужно фиксировать;

4) если аллерген введён путём инъекции, накладывают жгут выше места введения инъекции;

5) ввести 0,5 мл 0,1% раствора эпинефрина подкожно на место введения антигена и внутривенно капельно 1 мл 0,1% раствора эпинефрина; или под язык 0,5 мл с повторением через 1-3 минуты.

6) ввести внутривенно преднизолон в дозе 75-150 мг или дексаметазон 4-20 мг; или гидрокортизон 150-300 мг;

7) ввести антигистаминные препараты: прометазин — 2-4 мл 2,5% раствора подкожно, хлоропирамин — 2-4 мл 2% раствора; ромерган, нифлан, фенирамин.

8) при асфиксии и удушье ввести 10—20 мл 2,4% раствора аминофилина внутривенно;

9) коргликон — 1 мл 0,06% раствора в изотоническом растворе хлорида натрия;

10) при шоке, вызванного введением пенициллина в/м одномоментно вводят 1000000 ЕД пенициллиназы в 2 мл изотонического раствора натрия хлорида;

11) витамин С.

4.11.2. Отек Квинке.

Этиология. Ангионевротический отек является аллергической реакцией немедленного типа вследствие поступления в организм антигенов (пищевых, медикаментозных) или действия холодовых, химических средств. Поражает людей в возрасте 15—40 лет.

Клиника. Отек появляется остро, внезапно. В основном локализуется там, где хорошо выражена подкожная жировая клетчатка.

Локализация на лице — это губы, щеки, веки, лоб, язык. Появляется внезапное напряжение в тканях, неловкость, зуд, резко увеличиваются объемы поражения. Губа вздувается и хоботообразна выступает, а при отеке языка он не помещается во рту. Могут отекать мягкое нёбо, язычок, миндалины. Особую опасность представляет отек гортани. В таком случае резко затруднено дыхание, развивается афония, лицо синюшное.

Отек продолжается несколько минут и самопроизвольно проходит, а иногда длится несколько часов, дней.

Объективно. Отек тканей бледного цвета или гиперемированный, плотный, несколько напряженный, при давлении на участок поражения вмятина не образуется.

Лечение. Прекратить поступление аллергена и оказать помощьу как при анафилактическом шоке.

4.11.3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ

Она развивается по типу анафилактического шока и реакции замедленного типа.

Этиология. Причинными факторами могут быть любые лекарственные вещества, применяемые в медицине и стоматологической практике. Предрасположающими факторами, которые могут быть в большой степени усиливать эти проявления, являются реактивность слизистой и среда полости рта.

По степени тяжести клинические проявления делятся на катаральные, эрозивные, а по локализации — стоматит, глоссит, хейлит. Поражения слизистой протекает однообразно, что не дает возможности определить, каким лекарственным веществом вызваны.

Клиника.

Для **катарального и катарально-геморрагического стоматита** характерны чувство жжения, покалывания и сухость во рту. Затем появляются боли, особенно при приеме горячей и острой пищи.

Объективно. Яркая гиперемия и отек слизистой оболочки, на языке и щеках имеются отпечатки зубов; поверхностные слои эпителия десквамированы, сосочки языка атрофированы, язык гладкий, полированный, блестящий. Иногда на боковых его поверхностях имеются точечные или обширные кровоизлияния.

Для **эрозивного стоматита** характерно чувство жжения, боли в слизистой как в покое, так и при приеме пищи, разговоре

Объективно. На фоне отечной, гиперемированной слизистой имеются эрозии, покрытые фибринозным налетом. Они могут сливаться и образовывать сплошные эрозивные поверхности (больших размеров), реже наблюдаются пузырки или пузыри. На слизистой губ имеются болезненные эрозии, кровянистые корки; поражается слизистая десны. У больных иногда наблюдаются повышение температуры до 38°, общая слабость и разбитость.

Язвенно-некротическая форма стоматита развивается чаще всего на фоне резкого ослабления защитных сил организма. При этом

повышается температура, появляется общая слабость, апатия, головные боли. Возникают язвы, эрозии на различных участках слизистой оболочки полости рта.

Объективно. Больные бледные; в полости рта явления язвенно-некротического гингивостоматита. Подчелюстные лимфатические узлы увеличены, болезненны.

Лечение.

Устранение действующего медикамента; назначение антигистаминных средств (дифенгидрамин, мебгидролин, хлоропирамин); детоксикационная терапия (обильное питье; инъекции 5% унитиола по 5 мл 2 раза в день внутримышечно; внутривенные введения 30% раствора тиосульфата натрия по 5—10 мл).

Местное лечение. Обильные полоскания полости рта, медикаментозная обработка; противовоспалительные и кератопластические средства, не обладающие раздражающим действием.

4.12. ХРОНИЧЕСКИЙ РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ АФТОЗНЫЙ СТОМАТИТ

Данное заболевание относится к воспалительным процессам слизистой оболочки полости рта, для которого характерны рецидивы (1 раз в месяц, в год или в несколько лет).

Этиология и патогенез. Этиология заболевания не выяснена. Возникновение афт обусловлено общими и местными предрасполагающими факторами: генетические, эндокринные нарушения, заболевания пищеварительного тракта, нервной системы; аллергические (пищевые – приправка, шоколад, мёд и др.); механические, химические, бактериальные раздражающие факторы и др.Определенное значение в патогенезе хронического рецидивирующего афтозного стоматита имеет перекрестная иммунная реакция. Встречается в любом возрасте, но чаще между 10 и 40 лет, иногда у совершенно здоровых людей. Более совершенной считается аутоимунная теория поражения – согласно которой элементы поражения возникают из-за нарушений общего и местного клеточного и гуморального иммунитета.

Клиника. Выделяют 4 фазы в развитии данного заболевания: продромальная, афтозная, язвенная и заживления.

Основной элемент поражения — эритем, малых размеров; который не возвышается, через 1-5 часов возникает альфа-элемент, который представляет эрозию или овальной формы, покрытая фибринозной мембраной и окруженная кольцом гиперемии. Имеет размеры 2-5 мм, а

диаметры 6-8 мм встречается редко. Афты не сливаются.

Заболевание наблюдается чаще в осенне-весеннем периоде. Локализация элементов поражения может быть повсеместно, но чаще на языке, щеке, губах.

Продромальная стадия может быть до 24 часов, без каких-либо изменений со стороны слизистой. Субъективными симптомами могут быть затвердения, давления и гиперестезии, боль в месте где возникает афта. Как правило, они единичны, но иногда многочисленны и локализируются на внутренней поверхности губ и щек, на боковые поверхности и кончик языка, нёбе, дёсен. Описаны афты гортани, миндалины, вызывающие дисфагию.

В слизистой полости рта возникают боли, затем появляется гиперемия, и на этом месте развиваются очень болезненные эрозии (афтозные высыпания). Афты могут быть различных размеров, обычно они немногочисленны (1—5 и более). Цикл афты 5—10 дней, после чего она заживает, но в это время появляются новые афты. Высыпания сопровождаются гиперсаливацией, головными болями, повышением температуры, болями при разговоре, приеме пищи. Иногда при присоединении вторичной инфекции афты увеличиваются в размерах и углубляются, приобретают признаки язвы.

Объективно. Имеется афта размером 0,2—0,5 см с дном, покрытым плотной фибринозной пленкой — налетом серо-желтого цвета, окруженная гиперемированным венчиком, мягкая, болезненная при пальпации. Регионарные лимфатические узлы увеличены, болезненны.

В полости рта могут развиваться более глубокие афтозные поражения, которые получили название некротический рубцующий переаденит, рецидивирующий афтозный рубцующийся стоматит, или афты Сеттона. Вначале появляются мелкие подслизистые узелки, они некротизируются и образуются мелкие и очень болезненные одиночные или множественные элементы, которые увеличиваются в размерах и углубляются. Образуется глубокая, очень болезненная кратерообразная язва с уплотнениями, рваными краями, инфильтрированным дном. Афты имеют цикл развития от 1 нед. до 1—2 мес—после заживления остаются рубцы. Рубцующиеся афты возникают часто как симптом заболеваний желудочно-кишечного тракта, печени и центральной нервной системы.

Лечение. Комплексное.

Общее: лечение основного заболевания; при обнаружении бактериального аллергена — специфическая десенсибилизация. Назначаются гипосенсибилизирующие средства: клемастин, мебгидролин; ежедневно внутривенно по 10 мл 30% раствора тиосульфата натрия или 10% водного раствора по 1—2 столовые ложки в день; гамма-глобулин

внутримышечно: 3 мл, 6 мл, 9 мл через 10 дней; гистаглобин — по 2мл подкожно 1 раз в 3 дня, на курс 10 инъекций; преднизолон 5 мг 2-3 раза в день (2-3 дня), потом 3-4 таблетки в день; препараты, повышающие реактивность организма: продигиозан (начиная с 15 мкг до 100 мкг внутримышечно 1 раз в 5 дней), пирогенал (начиная с 25 МИД, добавляя по 25 МИД, всего на курс 15 инъекций); лизоцим (по 100—150 мг 2 раза в день внутримышечно, на курс 20 инъекций); витамины в виде поливитаминов; седативная терапия (хлоропирамин, валериана, триоксазин, диазепам и др.). Транквилизаторы (диазепам, мепробамат) Иммуномодуляторы: левамизол—по 0,15 или по 1 таблетке в день циклами в течение 3 дней с перерывами 5 дней (2—3 цикла). При заживляющих афтах можно вводить преднизолон по 15-20 мг в день в течении 2 недель. Для повышения резистентности организма рекомендуют витамин B_{12}, фолиевую кислоту и витамин С в больших дозах. Румынские авторы (Т. Тафар с соавт.) рекомендуют: антибиотикотерапию – антибиотики типа тетрациклина (2-3 г) в равных приёмах в 24 часа; сульфаниламиды: сульфаметин – 1 г в первый день, потом 0,5/24 часа до улучшения клинических симптомов и ещё 2-3 дня после ремиссии.

Местно: санация полости рта, полоскания антисептиками; обезболивание (гель лидокаин 2%, суспензия бензокаина в 5-10% глицерине, эмульсия бензокаина, сок каланхое); аппликации противовоспалительными и кератопластическими средствами: левамизол, 0,01—0,5% водный раствор или масляные эмульсии; апротинин, гепарин, ферменты с антибиотиками; каротолин, масло облепихи, 1% раствор мефемината натрия, цитраль, галаскорбин, прополисовая мазь, винилин, экстракт розы в мёде. Местное применение стероидов на основе триамицинолона (Орабазе, Оракорт, Волон); раствор хлоргексидина глюконат (Перидекс, Элудрил, Гексорал). Гель мундизаль, Пировлекс; Солкосерил, адезивная зубная паста, протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин, РНК, ДНК).

Терапия лазером.

4.13. МНОГОФОРМНАЯ ЭКССУДАТИВНАЯ ЭРИТЕМА

Это острое воспалительное заболевание кожи и слизистой оболочки, которое приобретает рецидивирующий характер. Для многоформной экссудативной эритемы характерен полиморфизм элементов поражения: воспалительные пятна, папулы, волдыри, пузырьки, пузыри. Процесс поражает чаще лица мужского пола в возрасте 20—40 лет. Может развиваться изолированно в полости рта или одновременно с поражением кожи.

Этиология. До сих пор не найдена причина заболевания или возбудитель. Развитию многоформной экссудативной эритемы способствуют многие факторы. Одним из них является инфекционно-аллергическая природа данного заболевания. Фокальная инфекция рассматривается как источник сенсибилизации организма.

Различают две формы многоформной экссудативной эритемы: инфекционно-аллергическую (истинную) и токсико-аллергическую (симптоматическую).

Клиника. Многоформная экссудативная эритема начинается с повышения температуры (38—39°), сопровождается общей слабостью, головными болями, болями в суставах, общей разбитостью. Возникают жжение или напряжение, дискомфорт в тканях. Через 1—2 дня на слизистой появляются полиморфные высыпания, очень болезненные. Слизистая гиперемируется, отекает, на этом фоне возникают мелкие пузырьки или пузыри, наполненные серозным или геморрагическим экссудатом. Они очень быстро лопаются и образуют обширные эрозии, покрытые желтоватым плотным налетом, который трудно снимается. Эрозии инфицируются, и клиническая картина многоформной экссудативной эритемы приобретает различные оттенки и степени тяжести. Чувствуется неприятный запах изо рта, резко увеличивается саливация.

Чаще процесс развивается в передних отделах слизистой оболочки полости рта: губы, щеки, язык, дно полости рта, твердое нёбо.

При поражении красной каймы губ слизистая отекает, гиперемируется и на этом фоне возникают массивные корки кровянистого цвета, которые иногда могут привести к слипанию губ в ночное время. Больные сильно страдают из-за болей, жжения в губах, трещин и их кровоточивости, невозможности приема пищи и разговора. Любое движение вызывает боль.

Инфекционно-аллергическая форма многоформной экссудативной эритемы дает рецидивы, обострение связано с переохлаждением организма и имеет сезонность. Обострение возникает в осенне-весеннем периоде (возникает 1-2 раза в год, иногда чаще).

Токсико-аллергическая форма заболевания дает рецидив только в связи с приемом аллергена—препарата, который является причиной заболевания.

Синдром Стивенса—Джонсона — это одна из тяжелых форм многоформной экссудативной эритемы, которая одновременно поражает слизистую естественных отверстий: рта, глаз, носа, половых органов. Наряду с общими характерными симптомами для многоформной экссудативной эритемы могут возникать пневмония, миокардит,

менингоэнцефалит. Характерным для данного синдрома является конъюнктивит, ринит, поражение слизистой оболочки половых органов. Участки поражения покрываются эрозиями, резко болезненными.

Лечение. 1. Выявление и устранение причины. Токсико-аллергическая форма многоформной экссудативной эритемы лечится как медикаментозный стоматит.

2. Гипосенсибилизирующая терапия (клемастин, хлоропирамин, мебгидролин, тиосульфат натрия по 10 мл 30% раствора внутривенно – ежедневно в течение 8—10 дней); кортикостероидные препараты (преднизолон по 20—30 мг/сут в течение 5—7 дней, а затем по снижающейся дозировке; триамцинолон или дексаметазон, левамизол по 150 мг 2 дня подряд в неделю); витамин U по 0,005 г или по 2 таблетки 2 раза в день в течение 1 мес, антистафилококковый гамма-глобулин, гистаглобин, поливидон, декстран-70 и др.

Место: обезболивающие средства, антисептические, протеолитические ферменты с антибиотиками в виде аппликаций; противовоспалительные и кератопластические средства: гидрокортизоновая мазь 1—2,5%, преднизолоновая 0,5% мазь, мазь фторокорт, синафлана, локакортен, оксизон, гиоксизон, солкосериловая мазь, аппликации хонсурида в 0,5% растворе прокаина.

4.14. ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ГИПО- И АВИТАМИНОЗАХ

Механизм развития витаминной недостаточности может быть обусловлен:

1) недостатком витамина в пище (алиментарная форма);

2) неспособностью желудочно-кишечного тракта к абсорбции витаминов и их разрушение в желудочно-кишечном тракте (резорбционная форма);

3) повышенная потребность организма в витамине, вызванная нарушением обмена веществ в организме (углеводного, недостатка белка), беременность — диссимиляционная форма;

4) усиленное выведение витаминов из организма;

5) прекращение их синтеза в организме.

Чаще наблюдается состояние гипо- или авитаминоза, связанное с отсутствием нескольких витаминов, т. е. полигипо- и полиавитаминоз, но естественно выступают симптомы одного какого-либо авитаминоза.

Большое значение в их развитии имеют общее состояние организма, нервная система, переутомляемость и др.

4.14.1. ГИПО- И АВИТАМИНОЗ С (ЦИНГА, СКОРБУТ)

Этиология. Недостаток аскорбиновой кислоты ведет к снижению реактивности организма (уменьшение фагоцитарной активности, нарушение образования антител). Нарушается синтез коллагена и проколлагена; резко повышается проницаемость капилляров, так как данный витамин регулирует проницаемость капилляров. Нарушаются процессы проницаемости соединительнотканных образований. Витамин С участвует в регуляции окислительно-восстановительных процессов, свертываемости крови, в образовании стероидных гормонов. От его отсутствия страдает десна и в целом весь организм, поскольку он не способен синтезировать витамины С.

Гиповитаминоз С вызывает нарушения в структуре одонтобластов, зубных канальцев, становящиеся редкими. Имеет место дегенерация цементобластов и амиелобластов, альвеолярная кость подвергается лакунарной резорбции, которая в далеко зашедших стадиях сопровождается мобильностью зубов. При недостаточности витамина С развивается цинготный стоматит.

Клиника. Различают 3 стадии проявления цинги (И. Г. Лукомский): 1—цинготная стоматопатия; 2—репаративный цинготный стоматит; 3—язвенный цинготный стоматит.

В первой стадии на фоне общих нарушений в полости рта наблюдается бледность слизистой. Десна в области фронтальных зубов инфильтрирована, край ее ярко-красного цвета, багровый. На слизистой имеется петехиальная сыпь. Жалобы на кровоточивость десен при чистке зубов, во время еды, при дотрагивании к слизистой десны.

Во второй стадии развивается воспалительный процесс. Слизистая оболочка полости рта цианотична, язык обложен. На слизистой отмечаются экхимозы, (кровоподтеки), особенно на губах, щеках, твердом и мягком нёбе, десне, коже. Десна рыхлая, межзубные сосочки разросшиеся, набухшие. Иногда она полностью покрывает коронки зубов до режущего или жевательного края. Образуются клинические и пародонтальные карманы, зубы подвижны. Появляется резкий запах из полости рта.

Как I, так и II стадии лечение сводится к тому, чтобы своевременно насытить организм витамином С.

В третьей стадии возникает язвенный цинготный стоматит. На фоне крайне тяжелого общего состояния в полости рта отмечается некроз десен, омертвевшие участки слизистой десны отторгаются, после чего обнажается кость. Зубы резко подвижны, легко выпадают.

На слизистой оболочке полости рта имеются обширные экхимозы,

чувствуется резкий гнилостный запах изо рта. Тяжелое общее состояние развивается в силу интоксикации организма. В организме происходят необратимые процессы.

Лечение: общее и местное.

Общее: Назначают витамин С внутрь (после еды), внутримышечно, внутривенно; в профилактических целях—0,05—0,1 г/сут., а с лечебной — по 100 мг—5 раз в день до 1 г. Лучше назначать витамин С и Р одновременно (50—100 мг 2—5 раз в сутки) или с рутином (30—40 мг 3—4 раза в сутки); 5% витамин С 3—5 мл внутримышечно. Применяют также 10% хлорид кальция, витамин К.

В случае наличия показаний для применения витамина С и Р можно рекомендовать галаскорбин в виде таблеток или порошка по 0,5 г 3—4 раза в день. Необходимо хорошее питание.

Местное лечение: снятие зубного камня в I—II стадиях заболевания; гигиена полости рта, аппликации галаскорбином, витамином С.

4.14.2. Гипо- и авитаминоз группы В

При дефиците в организме витаминов этой группы наблюдаются существенные изменения со стороны нервной системы (парестезии слизистой полости рта, анестезии, покалывания, жжение, сухость, боли в языке).

Авитаминоз B_1 (тиамин) вызывает заболевание бери-бери (ножные кандалы). B_1 играет большую роль в жизнедеятельности организма. Он входит в состав ряда ферментов, участвует в углеводном обмене. Является основной частью молекулы кокарбоксилазы; оказывает влияние па белковый и жировой обмены, способствует регулированию водного обмена.

При недостаточности витамина B_1 в организме изменяется углеводный обмен, накапливаются в тканях молочная и пировиноградная кислоты, нарушается нормальное функционирование нервной системы (невриты) и сердечной деятельности.

Витамин B_1 тормозит образование и инактивацию холинэстеразы и тем самым усиливает активность ацетилхолина — медиатор нервного возбуждения.

При отсутствии витамина B_1 развиваются полиневриты, мышечные параличи, параличи лицевого нерва, понижается чувствительность вокруг рта. Появляются гингивит, отечность слизистой оболочки полости рта, боли в челюстях, языке; жжение в языке; атрофия сосочков языка. Могут быть трещины в углах рта, на губах.

Лечение. Суточная потребность в витамине B_1—1-3 мг, а у спортсме-

нов до 20 мг. Назначают в/в по 1 мл 5% тиамина бромид или 50 мг/сут, Драже тиамина по 0,002-0,01 и растворы 2,5% и 5%. Препараты назначают внутрь, в/м или в/в. Рекомендуют: продукты, содержащие данный витамин (ржаной хлеб, фасоль, дрожжи, гречиха, щавель).

Недостаток B_2 приводит к развитию арибофлавиноза. Данное поражение может быть вызвано и приемом антибиотиков (биомицин, хлорамфеникол), заболеваниями желудочно-кишечного тракта. B_2 участвует в синтезе гемоглобина, ферментных системах. При его недостаточности поражается слизистая оболочка подсети рта, губ и глаз, кожа ушей и околоротовой области. Развивается околоротовая экзема.

Для этого заболевания характерны: хейлит, описанный Зебреллом, глоссит и дерматит. На красной кайме губ имеются застойная гиперемия, отечность, на фоне которых образуются трещины, чешуйки, кровянистые корки. Появляются зуд и жжение в участках поражения. На уровне углов рта поражается кожа, возникает ангулярный хейлит. Ранний симптом авитаминоза B_2 является земляничный язык – отёчность кончика языка и сосочков, воспаления этих участков. Язык увеличивается в объёме, со следами зубов по краям.

Спинка языка ярко гиперемирована, отечна. Сосочки его набухшие, удлиненные, создают картину «волосатого языка». При длительном течении процесса отмечается картина десквамативного глоссита (плешивый язык), который развивается за счет атрофии сосочков языка. Язык становится гладким, блестящим, пурпурно-красного цвета. Иногда могут быть афтоподобные высыпания на язычке.

На коже развиваются себорейная экзема лица, век, васкуляризация глаз.

Диагноз ставится на основании клинических признаков и содержания B2 в крови (в 1 г крови содержится до 0,1 мг). В суточной моче содержится до 100 мг. Недостаток B_2 расценивается как проявление арибофлавиноза.

Лечение. Назначают витамин B_2 по 5—10 мг 3 раза в день до 50 мг. Суточная потребность организма в витамине B_2 — 2-4 мг. Рибофлавин мононуклеотид 1% — 1 мл назначается по 1 мл в день, всего 10-15 в/м инъекций.

Рекомендуют питание богатое в молоке, яиц, дрожжей, печень, мясо.

Недостаточность витамина B_6. Витамин B_6 синтезируется кишечной флорой. Длительное применение антибиотиков может привести к гиповитаминозу B_6. Препарат улучшает липидный обмен при атеросклерозе. При дефиците B_6 развивается процесс в полости рта по типу десквамативного, атрофического поражения. Десквамативные явления могут быть и на коже лица. Помимо этого наблюдаются парастезии

слизистой оболочки полости рта, невриты.

Лечение. Пиридоксин внутрь до 10—20 мг и более; 1%—5% пиридоксин гидрохлорида — 1 мл внутримышечно.

4.14.3. Авитаминоз PP

Витамин PP участвует в образовании ферментов окислительно-восстановительного процесса, в группе ферментов, переносящих водород, фосфор. Улучшает углеводородный обмен, положительно действует при легких формах диабета, заболеваниях печени, сердца, язвах желудка и 12-перстой кишки, энтероколитах, вяло заживающих ранах и язвах.

Оказывает сосудорасширяющее действие.

Гиповитаминоз PP проявляется в организме пеллагрой (шершавая кожа).

Данное заболевание имеет в своем развитии 3 периода и характеризуется диареей, дерматитом, деменцией.

I период — эритемы; II период—манифестный; III период — язвенный стоматит.

Первый период. Задолго до появления эритемы больные жалуются на жжение слизистой губ, языка, на его обложенность. Спустя некоторое время воспаляется слизистая. Причем эритема на слизистой развивается значительно раньше, чем на коже. Появляются сильные боли, жжение в языке, слизистой, др. отделах полости рта. Возникает такое ощущение, будто слизистая ошпарена кипятком. Она отечная, гиперемированная. Иногда на языке заметно чередование светлых и красных полос (полосатый язык). Затем постепенно наступает атрофия нитевидных сосочков, язык обнажается.

Во втором периоде процесс прогрессирует, и на этом фоне обнажается язык вследствие атрофии его сосочков. Язык ярко-красного цвета, напоминает малиновую мантию кардинала (кардинальский язык).

В результате выраженной сухости полости рта на языке появляются трещины, пересекающиеся, напоминающие шахматную доску (шахматный язык).

Помимо указанных явлений в полости рта могут быть пузыри, эрозии, язвы. Жалобы больного на сильный жар во рту («пожар во рту»).

В третьей стадии развивается клиническая картина язвенного стоматита—на слизистой щек, губ, языка. В полости рта имеются эритемы, десквамативные участки, трещины в углах рта (жалобы на сильные боли в полости рта).

Лечение. Никотиновая кислота по 0,1 мг 2—3 раза вдень. Суточная

потребность в витамине PP — 20 — 25мг. В/м по 0,1; в/в — 0,05 — 1—2 раза в день. Курс—10—15 дней. Никотинамид назначается в виде драже по 0,015 г 3 раза в день после еды, таблетки по 0,005-0,025 и раствора 1 мл 1—2, 5— 5%, при пеллагродных состояниях—0,02—0,05 г 2—3 раза в сутки. Можно назначать арахис, печень, фрукты, мёд.

4.14.4. НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ВИТАМИНА А

Витамин А нормализует обмен веществ, рост и развитие организма, оказывает благотворное влияние на функцию сальных желез, слезных, потовых и слюнных желез; повышает устойчивость к заболеваниям слизистых оболочек дыхательных путей и кишечника, повышает устойчивость организма к инфекции. Витамин А называют антиксерофтальмическим, антиинфекционным или защищающим эпителий.

При авитаминозе А наблюдаются следующие симптомы:

1. Снижается обмен веществ в железистой и эпителиальной тканях, что вызывает сухость слизистых; развивается куриная слепота (гемералопия);
2. Происходит ороговение эпителия, шелушение кожи;
3. Понижение секреции слизистых и слюнных желез.

В полости рта развивается сухость вследствие ороговения выводных протоков желез. Эпителий полости рта подвергается кератинизации.

На щеках и нёбе появляются небольшие сухие плотные образования, повышенное ороговение, трещины в углу рта, поверхностный глоссит. Уменьшаются в размерах слюнные железы, появляется некроз эпителия.

Профилактика. Суточная профилактическая доза 3300—25 000 МЕ. Лечебные дозы—33000 (0,01 г) МЕ, назначают одновременно рибофлавин до 0,02 г/сут.

4.15. ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. ГЛОССАЛГИЯ, СТОМАЛГИЯ.

Для данного заболевания характерно чувство жжения, покалывания, иногда отмечаются боли в слизистой оболочке языка. Такие же ощущения возникают на губах, нёбе, в области носа и на всей слизистой оболочке. Чаще болеют женщины старше 40 лет.

Способствующими факторами, провоцирующими этот синдром, могут быть: удаление зуба, травма острыми краями зубов, протезами и др.

Этиология и патогенез. Ведущая роль в развитии этого заболевания принадлежит вегетативной нервной системе, притом в большинстве это функциональные нарушения. Немаловажную роль играют также общие заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, сосудистые заболевания (атеросклероз, гипертоническая болезнь), эндокринные нарушения (климакс, гипертиреоз), эндогенные гиповитаминозы. Глоссалгия является симптомом многих общих заболеваний, но чаще нервных. Местные факторы усиливают эти явления или могут способствовать появлению рецидива.

Клиника. Чувство жжения, саднения, покалывания, пощипывания в кончике и боковых отделах языка (язык как будто посыпан горьким перцем); чувство утомления языка после разговора или к концу дня; реже боли и парестезии в языке. Иногда появляется сухость. Эти явления прекращаются во время приема пищи. Наряду с местными симптомами возникают бессонница, плаксивость, мнительность, вспыльчивость. Симптоматика в полости рта становится более выраженной.

Объективно. Обычно слизистая без видимых изменений, часто наблюдается отек языка с отпечатками на боковых его поверхностях, иногда гипертрофия отдельных листовидных сосочков. Важным симптомом глоссалгии являются ослабление или утрата глоточно-занавесочного рефлекса.

Оценка его проводится по глоточному рефлексу в норме, то есть легкое прикосновение к задней стенке глотки вызывает рвотные, глотательные или кашлевые движения.

Лечение. Общее и местное.

Общее: воздействие на основную причину, санация полости рта.

Назначаются:

1) седативные средства: препараты брома, валерианы, хлордиазепоксид, оксазепам, феназепам;

2) общеукрепляющие: витамины группы В (B_1, B_2, B_6, PP) в виде инъекций, блокад, электрофореза;

3) обезболивающие в виде блокад совместно с витаминами; препараты, действующие против парестезии: гемостимулин, ферроплекс, феррокаль.

Местно: обезболивающие, аппликации календулы, физиотерапевтическое лечение.

4.16. ПУЗЫРЧАТКА

Это хронически протекающее общее заболевание с образованием пузырей, являющихся главным симптомом в клинической картине.

Начинается без каких-либо предвестников, без интоксикаций, организма.

Классификация истинной пузырчатки:

1. Вульгарная.
2. Вегетирующая.
3. Листовидная, или слоистая.
4. Себорейная, или эритематозная (по Пашкову).

Чаще болеют мужчины в возрасте 30—60 лет (Щеклаков); вульгарной и вегетирующей болеют женщины.

Вульгарная пузырчатка в 36—75% начинается с полости рта без кожных поражений, что долго может быть единственным проявлением: на неизмененной слизистой или чаще на гиперемированной по линии смыкания зубов, на переходной складке, твердом нёбе, щеках, губах, языке возникают округлой или овальной формы пузыри размером от 2 мм до 4 см. Пузыри наполнены вначале прозрачной, а затем лимонного цвета жидкостью, которая мутнеет. Они имеют напряженную покрышку, которая становится дряблой и возникает симптом груши. Пузыри очень быстро лопаются, образуя эрозии, которые могут сливаться иногда на всей слизистой полости рта (сплошная эрозия).

Эрозии бывают красного цвета со скудным кровянистым отделяемым. По их краям висят обрывки пузырей, а сами эрозии покрыты желто-грязным налетом. Они болезненны и медленно заживают (8— 14 дней). На губах образуются кровянистые или гнойные корочки.

Могут быть и пузырьковые высыпания. В таких случаях появляется гнилостный запах изо рта, резкие боли в слизистой. Хорошо выражен симптом Никольского (отслоение эпидермиса, кажущегося здоровым, при надавливании пальцем, особенно вблизи поражений).

Вегетирующая пузырчатка встречается реже, чем вульгарная и листовидная, и в начале своего развития не отличается от них. В полости рта в основном локализуется на щеках, мягком нёбе, переходной складке верхней и нижней челюстей. Однако преимущественно поражается слизистая щек ближе к углам рта.

На неизменной или гиперемированной слизистой возникают мелкие пузыри, (мельче, чем при вульгарной), которые лопаются быстрее, чем при вульгарной пузырчатке. Появляются обширные эрозии, покрытые серо-грязным налетом.

Через 5—10 дней эрозии становятся негладкими, в их центре появляются папилломатозные разрастания 6—8 мм ярко-красного цвета, мягкие, мокнущие вегетации. Обычно возвышаются над уровнем слизистой оболочки и дают резкий запах. Могут возникать трещины, инфильтрированные эрозии и язвы.

На губах возникают массивные рыхлые, грязно-бурого цвета корки.

Нередко при пузырчатке присоединяется пиококковая и фузоспириллярная инфекции, что ухудшает течение и прогноз заболевания.

Листовидная пузырчатка встречается реже, чем вульгарная, и редко с поражением слизистой оболочки полости рта. Пузыри появляются также внезапно, очень вялые, более поверхностные, они легко разрушаются, сливаются вместе, образуя сплошные эрозивные поверхности, напоминающие обожженную слизистую.

Стенка пузыря может оставаться на месте, но снизу под ней образуются новые пузыри, все время наслаиваясь. Эпителизация почти отсутствует. Хорошо выражен симптом Никольского. Характерным является выявление акантолитических клеток Тзанк в мазках.

Лечение. Общее и местное.

Общее: поднятие иммунобиологических сил организма Назначение: кортикостероидные препараты (кортизон, преднизолон, дексаметазон) и цитостатики, анаболики, антибиотики и витамины. Дозы подбирают индивидуально в условиях специализированных профильных клиниках. В настоящее время преднизолон назначается с именодепрессантами (азатиоприн, метотрексат, циклофосфамид). Дозировка подбирается индивидуально.

Местно: снятие зубного камня, удаление разрушенных зубов, снятие местных раздражающих факторов; гигиенические полоскания 0,25-0,5% раствором хлорамина; 3% перекись водорода, марганцовокислый калий, питраль, шалфей для предупреждения инфекций.

Ингаляции: 0,25% содовым раствором; 0,25% раствором цитраля, кортикостероидными препаратами; трипсином; химотрипсином с антибиотиками; ДНКазой, 0,5% раствором этония и другими.

4.17. КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ

Это хроническое воспалительное заболевание слизистой и кожи сопровождающееся ороговением эпителия. При этом происходит утолщение рогового слоя эпителия. Относится данное заболевание к факультативным предракам. Чаще встречается у женщин после 30 лет, реже у детей.

Этиология не выяснена. Были предложены различные гипотезы для объяснения заболевания. Одна из них это теория вегетативной нейродистрофии. Были выявленны дегенеративные изменения нервных окончаний кожи и паравертебральных симпатических ганглиев. Стрессовые факторы вовлечены в развитии данной патологии. Часто проявления возникают или обостряются после сильных эмоций. Согласно другой теории красный плоский лишай имеет вирусную этиологию.

Ороговение слизистой полости рта — это физиологический процесс. При определенных условиях, особенно под воздействием различных местных и общих факторов, ороговение слизистой в значительной степени усиливается.

К местнодействующим факторам относятся: механические химические, температурные, а также микробные. Из общих причин усиливающих ороговение, это дисгормональные изменения у женщин, заболевание крови и др. Большое значение в развитии заболевания имеют интоксикации организма, заболевания ЖКТ.

Классификация: типичная, экссудативно-гиперемическая, эрозивно-язвенная, гиперкератотическая формы.

На губах выделяется особая форма — инфильтративнопери-гландулярная (Б. М. Пашков).

Румынские авторы описывают следующие формы: пигментированная (lichen nigricons), атрофическая, язвенная (эрозивная), булезная.

Клиника. Морфологическим элементом красного плоского лишая является ороговевающая папула. Папулы мелкие (от доли мм до 4—5 мм), множественные, имеющие полигональную форму и подвергающиеся гиперкератозу. Папулы имеют белесовато-серый с синюшным цвет с фиолетовым, перламутровым оттенками Они всегда группируются и соединяются между собой кератинизированными мостиками, вследствие чего на слизистой возникают различные узоры (линии, полосы, сетчатый или кружевной рисунки рамификации, иногда напоминающие дерево или листья папоротника; кольца, полукольца). Сетка Уикхема возникает как результат неравномерного утолщения зернистого слоя эпителия. Иногда папулы сливаются вместе, образуя крупные бляшки Они могут разрастаться в виде веррукозных роговых образований, возвышающихся над уровнем слизистой. Локализованы на гиперемированном или слегка гиперемированном основании.

Папулы могут некротизироваться, вследствие чего на фоне кератоза возникают эрозии, язвы. На фоне лихеноидных элементов или рядом с ними могут развиваться пузыри. Последние в значительной степени изменяют типичную картину красного плоского лишая. Локализация элементов на коже: на сгибательных поверхностях ног, в области запястного сустава, на спине, пояснице, под грудью у женщин.

В полости рта: задние отделы слизистой щек, боковые поверхности языка, реже поражаются губы, десна, нёбо, а иногда слизистая полости рта поражена повсеместно. Клиническое проявление красного плоского лишая в полости рта весьма разнообразно, ввиду имеющихся условий (влажность, температура, механический фактор).

Типичная форма — это самая легкая, и как правило, протекает

бессимптомно или иногда отмечается чувство стянутости слизистой, жжение, необычный вид слизистой. При объективном исследовании видны кружевной рисунок или папулы на обычной или слегка измененной слизистой.

Экссудативно-гиперемическая — жалобы на чувство жжения и боли при приеме острой пищи, стянутости в слизистой в местах поражения. Слизистая воспалена, ярко-красного цвета, отечна. При этой форме чаще поражаются десна и губы.

Эрозивно-язвенная форма — это одна из тяжелых форм красного плоского лишая. Возникают сильные боли в слизистой оболочке в покое и при приеме пищи, разговоре; кровоточивость слизистой. На фоне лихеноидных элементов возникают эрозии, язвы, которые покрыты фибринозным налетом или могут быть чистыми. Эрозии кровоточат, резко болезненны и вяло заживают. Иногда в результате воспаления возникает отслойка эпителия.

Булезная форма в полости рта встречается очень редко. На фоне лихеноидных элементов на слизистой появляются пузыри с серозным или геморрагическим содержимым. Пузыри лопаются и возникают эрозии, язвы. При этом имеются сильные боли в слизистой оболочке.

Гиперкератотическая форма. На слизистой полости рта также встречается редко, и в основном она сочетается с другими формами. Характерным для данной формы являются крупные бляшки, возвышающиеся над уровнем слизистой, покрытые плотным роговым слоем. Локализуется на слизистой щек, реже на других ее участках.

На губах красный плоский лишай сопровождается гландулярным хейлитом, и такая форма названа **инфильтративно-перигландулярной**.

Лечение (общее и местное):

Общее лечение проводится с учетом состояния организма и заболевания, на фоне которого оно возникло. Запретить курение, прием спиртных и горячих напитков и острых блюд.

Седативная терапия: настойка валерианы — по 20 капель 3 раза в день; таблетки валерианы — по 1 таблетке 3 раза в день; настойка пустырника — по 1 столовой ложке 3—5 раз в день или по 30—50 капель 3—4 раза в день; триоксазин по 1 таблетке 2 раза в день; препараты брома (2% бромид натрия по 1 ст. ложке 3 раза в день после еды); таблетки бромкамфоры по 0,25 2 раза в день.

При экссудативно-гиперемической и эрозивно-язвенной формах можно назначить антималярийные препараты (хлорохин по 0,25 1-2 раза в день). Назначаются по 1,5—2 таблетки в день, разделив дозу на 3 приема. Контроль крови через каждые 10 дней. Назначают в течение 4-6 недель. При остром воспалении эти препараты сочетают с небольшими

дозами глюкокортикоидов.

Преднизолон 0,005 мг или по 1/2 таблетки 2—3 раза в день, принимать до улучшения течения заболевания, затем отменять по убывающей схеме. Или 5 дней по 4 таблетки (20 мг в день), затем через каждые 5 дней снижают по 5 мг, заканчивают 1—2 мг в сутки (3—4 недели).

Витамин А — масляный раствор по 8—10 капель после еды в течение 1-2 мес. Всем больным назначают витамин А — 3300 МЕ (5 драже 3 раза в день), никотиновую кислоту по 0,05 г 3 раза в день или ксантинола никотинат по 0,15 г 3 раза в день.

При хроническом течении — препараты мышьяка: а) Duplex (р-р стрихнина нитрата 0,1% и 1% натрия арсената) по 1 мл 1—2 раза в день п/к; б) р-р мышьяковистого натрия 1% —1,0 п/к начиная с 0,2 мл до 1,0; р-р Фовлера по 5 капель, доводя до 15 капель на прием 3 раза в день.

При эрозивно-язвенных и пемфигоидной формах — целесообразно назначать 6% р-р витамина B_1 в/м по 1 мл ежедневно.

Абрамова рекомендует — дексаметазон 2,5—3 мг/сут в течение 4-6 недель; комбинация преднизолона (20—30 мг/сут) с хлорохином (1—2 таблетки в сутки в течение 4—6 недель); хонсурид—по 2,5 мл под очаг поражения, а также аппликация; гидрокортизон— 0,2-0,3 мл под очаг пооажения; прокаин 1% —2 мл под очаг поражения (15—20 инъекций); трипсин—электрофорез; 1% раствор витамина РР—под элементы поражения—до 20 инъекций; 1% раствор даларгина под элементы поражения. Системное лечение циклоспорином.

Местно:

2) санация полости рта (тщательная сошлифовка острых краев зубов, удаление зубного камня, удаление пломб из амальгамы и зубов вне дуги). Лечение кариеса и болезней пародонта;

3) при протезировании исключить использование гипса для снятия оттисков. Протезы должны быть гладкими, все образования их должны быть закругленными с целью минимального травмирования во время жевания;

4) при изготовлении металлических конструкций строго использовать однородный металл;

5) используют аппликации каротолина, сок каланхое, масло шиповника, линимент алое, нитрофурал, масло облепихи, сероводородные ванночки, криотерапия, хлорохин, 5% мазь метацила, 0,5% мазь преднизолона, флуцинара, гиоксизона, аэрозоли ливиана и метронидазола 1%.

Диспансеризация. Осмотры через 1,5-2 мес, а в последующие годы через 2,5-3 мес.

4.18. КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

Заболевание встречается редко, но возможно изолированное поражение слизистой оболочки полости рта. Поражает чаще женщин в возрасте 20—40 лет. Красная волчанка делится на хроническую (дискоидную) и острую (системную).

Этиология. Заболевание неясной этиологии. По современным представлениям красная волчанка — это эритематоз, относящийся к коллагенозам. К способствующим факторам относятся аллергия к солнцу, инфекции, травмы, холод.

4.18.1. ХРОНИЧЕСКАЯ СИСТЕМНАЯ ВОЛЧАНКА.

Клиника. При хронической очаговой красной волчанке обычно поражается кожа лица (носа и щек) в виде бабочки или летучей мыши и другие отделы лица. Одновременно может поражаться и слизистая оболочка полости рта, но чаще красной каймы губ, нёба и очень редко поражает слизистую языка.

Основные признаки заболевания — это стойкая эритема, гиперкератоз и выраженная атрофия. На коже клиническая картина несколько отличается от таковой в полости рта. В полости рта нет фолликулярного гиперкератоза. Вначале появляется эритема с явлениями отека, инфильтрата, затем появляются белые бляшки, окруженные красным ободком, слегка возвышающимся над уровнем слизистой. В последующем наступает атрофия в центре.

По краям красной каймы губ красная волчанка проявляется 4 клиническими формами: типичная, без атрофии, эрозивно-язвенная и глубокая. Поражение губ имеет характерные признаки. Чаще повреждается нижняя губа. На губе — элементы поражения имеют овальную форму, лентообразную, телеангиэктазии покрыты плотным роговым налетом; после его снятия поверхность поражения кровоточит.

В центре этих элементов имеет место атрофия. Вторая форма протекает без атрофии, но с выраженной инфильтрацией и телеангэктазиями. Третья форма представленна эритематозно-фиолетовыми элементами с инфильтрациями, эрозиями, язвами и трещинами легко атрофическими и ороговевающими. Элементы имеют неправильный контур; заболевание имеет латентное течение.

У некоторых больных возникает гландулярный хейлит, который характеризуется зияющими протоками мелких слюнных желез в области зоны Клейна. Участок поражения болезненный. Могут возникать эрозии и язвы, после их заживания остаются древовидные рубцы, лучистые рубцы.

Другая форма – глубокая – красная волчанка Капоши-Иргану, сопровождается эрозиями и язвами, с узловатым характером, возвышенный с эритемой и гиперкератозом.

Реже поражаются дёсны, которые имеют форму ярко-красной ленты, с незначительной атрофией, разграниченная белой каймой. На других участках слизистой могут возникать болезненные эрозии и язвы. С выраженной гиперемией. Эрозии и язвы имеют серо-грязный цвет, окруженные ауреолой и гиперкератозом.

Поражаются протоки слюнных желез, поэтому возникает сухость во рту – ксеростомия.

Лечение. Общее и местное.

Общее: устранение способствующих факторов. Назначение антималярийных препаратов: хлорохин (хингамин, резохин) по 0,25 г 2 раза в день (всего на курс 20 г); инъекции 5—10% раствора хлорохина по 1—3 мл через 1—2 дня под элементами поражения; одновременно преднизолон по 10—15 мг/сут, триамцинолон, дексаметазон в соответствующих дозах, комплекс витаминов гр. В, А, РР.

Местно: симптоматическое лечение — применяется фогем. Острая красная волчанка возникает внезапно и на фоне хронического процесса протекает по типу острого септического заболевания с повышением температуры, поражением внутренних органов. Возникает яркая гиперемия, пузыри, эрозии, покрытые фибриозным налетом и геморрагии.

В полости рта развивается картина, напоминающая эрозивно-язвенный стоматит, осложненный молочницей. Изменение крови, характерные клетки красной волчанки в костном мозгу и крови (Харвгрейвса с розетками).

4.19. ДЕСКВАМАТИВНЫЙ ГЛОССИТ

Этиология. Не выяснена. Предполагают, что причинами могут быть микробные, нейротрофические, генетические факторы, диатез, вирусная инфекция.

Данное заболевание описано под названием географический язык, эксфолиативный или мигрирующий.

Клиника. На языке возникают беловато-сероватые участки, набухание и помутнение эпителия, который затем начинает слущиваться. Вследствие отторжения эпителия обнажается ярко-красного цвета слизистая, вокруг которой сохраняется недесквамированный помутневший эпителий. Вначале он быстро расширяется к периферии, а затем как бы приостанавливается, а границы его расплываются в окружающей

слизистой. С центра поражения начинается регенерация эпителия. На фоне еще не заэпителизированных появляются новые участки поражения. Быстро меняется первоначальная картина.

Процесс охватывает спинку и боковые поверхности языка. Язык приобретает вид географической карты. В связи со слущиванием эпителия возникают боли от кислого, горячего, иногда жжение в языке.

Лечение. Проводится только при наличии субъективных ощущений: антисептические полоскания; аппликации противовоспалительными и кератопластическими средствами (галаскарбин, масляные растворы витаминов А и Е, масло шиповника, масло облепихи, каротолин, 1% спиртовой раствор цитраля на масле); поливитамины; кальция пантотенат 0,1—0,2 г 4 раза1 в день в течение месяца.

4.20. ЧЕРНЫЙ ВОЛОСАТЫЙ ЯЗЫК

Этиология неизвестна. Факторы вовлеченные в возникновении данного заболевания могут быть: длительное использование антибиотиков с широким спектром действия; системная кортикостероидная терапия; метронидазол; перекись водорода; радиотерапия; курение; неадекватная гигиена полости рта; изменение pH слюны; кандидозы.

Клиника. Встречается в основном у взрослых. Как правило, субъективных ощущений нет. Жалобы на необычный вид языка, а иногда наличие инородного тела во рту, зуд на нёбе или рвотный рефлекс.

Объективно. На спинке языка нитевидные сосочки утолщены и удлинены за счет отсутствия слущивания ороговевших клеток. Иногда сосочки достигают 2 см в длину и 2 мм в диаметре; они имеют светло-коричневую окраску, которые впоследствии становятся светло-серыми. Под влиянием различных красителей и микроорганизмов сосочки приобретают серый или черный цвет. Язык становится волосатым.

Лечение. Санация полости рта; кератолитические средства (3— 5% раствор резорцина, трипсин и химопсин в аппликации); местно вводят по 0,5—1 мл 0,25% кальция хлорида с 0,5 мл 1—2% прокаина 2 раза в неделю (на курс 3—5 инъекций). Местно используют кератолитические вещества (1% спиртовой раствор подофиллина, спиртовой раствор салициловой кислоты, трихлоруксусной кислоты). Криодеструкция. Курение запрещается. Чистка языка зубной щеткой.

4.21. ЭКСФОЛИАТИВНЫЙ ХЕЙЛИТ

Представляет собой заболевание красной каймы губ, которое сопровождается шелушением. Чаще встречается у лиц молодого возрас-

та. Женщины чаще страдают эксфолиативной формой, тогда как сухая форма встречается и у мужчин и у женщин в возрасте от 21 до 30 лет.

Как правило чаще поражается нжняя губа, но может и обе.

Этиология. Изменения со стороны нервной системы (неврастения, истерия), психики, гиперфункция щитовидной железы; в патогенезе эксфолиативного хейлита признается роль генетической обусловленности и иммуно-аллергических изменений.

Различают сухую (ксерозная) и экссудативную формы. Локализация поражения только на красной кайме губ по линии Клейна до ее середины. Других ее отделов и кожу не поражает.

Эксудативная форма. Имеет место воспаление слизистой, сопровождаемая эксудацией. Она характеризуется болезненностью, отеком губы, обилием корок, затрудняющих разговор и прием пищи. На зоне Клейна видны отек, гиперемия слизистой и массивные корки серо-желтого цвета. Они свисают в виде фартука при значительной выраженности экссудативных явлений; потом корки легко прилипают к подлежащим тканям, с слущиванием от края. Они могут быть легко отделены и после них остаётся поверхности ярко-красного цвета. Больной страдает из-за болей, гипертермии губ как во время покоя, так и разговора, питания, движения губами. Эта форма может переходить в сухую, но только при интенсивном лечении.

Сухая форма сопровождается сухостью и жжением губ. Губа сухая, на ней имеется гиперемия с чешуйками, плотно спаянными в центре со слизистой, края чешуек приподняты. Чешуйки отторгаются, и после их удаления остается гиперемированное пятно.

Такое состояние может длиться годами. Губы сухие, неровные, жесткие. Чешуйки прозрачны, похожи на «крылья насекомых». У маленьких чешуек один конец прилипает к слизистой губ, а другой приподнят. Под чешуйками слизистая гиперемирована, но без эрозии. Сухая форма эксфолиативного хейлита иногда переходит в экссудативную.

Лечение, воздействующее на основную причину; седативные препараты, (бромиды, валериана); витамины (PP, B_1, B_2, E и A), антидепрессанты и тиростатики. Назначается пирогенал в/м в возрастающих дозах 50, 100 ПЕ через день, достигая до 1000-15000 ПЕ одномоментно, пирогенал.

Местно - лучи Bucky (по 1,8 г 2 раза в неделю, на курс 16—30 г). Кремы «Восторг», «Спермацетовый», «Прополис».

4.22. ГЛАНДУЛЯРНЫЙ ХЕЙЛИТ

Простой гландулярный хейлит развивается чаще на нижней губе, при наличии врожденной аномалии, когда мелкие слизистые железки распо-

лагаются в переходной зоне Клейна и на красной кайме губы и происходит их гипертрофия и гиперфункция с выделением прозрачного секрета.

Он описан в двух формах: первичный гландулярный и вторичный.

Этиология. Аномалия нижней губы с гиперплазией и гетеротопией мелких слюнных желез и избыточной секреции, а также местные раздражающие факторы, которые вызывают воспалительную реакцию в этой области. Возникает гиперплазия желез с усилением их секреции.

Клиника. Заболевание развивается у лиц старше 50 лет. Первоначально возникает сухость и шелушение; из-за инфицирования при смачивании и облизывании развивается воспалительный процесс с мацерацией, появление трещин, эрозий. Возникает чувство жжения, боли в губе; она увеличивается в размерах.

Объективно. Слизистая гиперемирована, отечна, покрыта эрозиями, на переходной ее части виден симптом росы, железы выступают отдельными гранулами, а их выводные протоки зияют в виде красных точек, из которых выделяются капли слюны.

Лечение. Устранение местных раздражающих факторов; противовоспалительная терапия мазями (преднизолоновая 0,5%, нафталановая, масло облепихи, шиповника); электрокоагуляция гипертрофированных слюнных желез в шахматном порядке или их вылущивание хирургическим путем.

4.23. ЭКЗЕМАТОЗНЫЙ ХЕЙЛИТ

Этиология. Экзематозный хейлит — это воспалительный процесс нервно-аллергического характера. Заболевание протекает остро и хронически.

Клиника. При острой форме возникают жжение, зуд губы, оттёк губы, интенсивная гиперемия. Такое явление наблюдается и на коже вокруг рта. На этом фоне появляются пузырьки, трещины, корочки.

При хронической форме воспалительные явления менее выражены, хотя сохраняются отек и гиперемия слизистой губ и кожи вокруг рта. Могут появиться узелки, чешуйки на губах, слизистой оболочке и коже.

Лечение. Гипосенсибилизирующие и седативные средства; местно применяются кортикосодержащие мази.

4.24. АКТИНИЧЕСКИЙ ХЕЙЛИТ

Этиология. Воспаление слизистой оболочки губ, встречается чаще у мужчин в возрасте 20—60 лет у рабочих и альпинистов, подвергнутых воздействию солнечных лучей и ветру, или загорающих на море, как

проявление особой чувствительности к солнечному облучению.

Клиника. Различают две формы: экссудативную и сухую (ксерозная).

При экссудативной форме на нижней губе появляются отек, гиперемия, а затем пузырьковые высыпания, которые лопаются и в результате образуются эрозии, корочки, трещины и шелушения. Развивается клиническая картина макрохейлита. Жалобы на боли, зуд губы.

Сухая форма сопровождается сухостью и жжением нижней губы. На фоне гиперемии, на красной кайме возникают беловато-сероватые чешуйки, шелушения, а также образованием эрозий, ссадин. Очень характерным признаком заболевания являются обострения, возникающие при долгом пребывании на солнце.

Лечение. Поменять условия труда; назначаются витаминные препараты гр.В (B_2, B_6, B_{12}), РР, А; местные апликации масляными растворами витаминов А и Е. Кортикостероидные мази (гидрокортизон, преднизолон); фотозащитные мази «Луч», «Щит», 10% салоловая мазь, азулен , 10% салициловая к-та, 5% борная к-та, мазь хинина.

4.25. МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИЙ ХЕЙЛИТ.

Этиология. Кроме солнечных лучей, большое значение имеют метеорологические факторы (влажность, ветер, холод), предрасполагающие факторы (себорея, нейродермит и др.).

Клиника. Красная кайма губ незначительно гиперемированна, покрыта мелкими чешуйками, очаговая корнификация и инфильтрация слизистой. Больной жалуется на сухость губ, чувство стягивания и эксфолиации; обострение во время солнечного излучения и улучшение состояния осенью, зимой.

Лечение проводится в соответствии с терапией активного хейлита.

4.26. АТОПИЧЕСКИЙ ХЕЙЛИТ.

Этиология. Является как симптом атопического дерматита или нейродермита. Важная роль принадлежит генетическим фактрам, которыми могут быть лекарства, продукты косметики, пищевые продукты, бактериальные и физические факторы.

Клиника. Возникает тумефакция красной каймы губ, которая легко переходит на окружающую кожу. Поражаются и углы полости рта. Слизистая воспалена и на этом фоне возникает шелушение и ороговение эпителия, а по углам полости рта – трещины. Аналогичные изменения могут возникать и на коже лица. Больной жалуется на зуд, гиперемию губ, образование чешуек, эксфолиацию красной каймы губ.

Лечение. Десенсибилизирующие препараты (хлоропирамин, дифенгидрамин, мебгидролин и др.); в/в 3% раствор тиосульфата натрия; гистаглобулин, гистаглобин; транквилизаторы (дицерам, оксазепам, медозепам, хлордиазепоксид); местно противоаллергические мази: преднизолон, гидрокортизон. Лучи Букки (Bucky).

Из пищевого рациона исключаются продукты вызывающие аллергию: икры, шоколад, клубника, цитрусовые, приправы.

4.27. АБРАЗИВНЫЙ ПРЕКАНЦЕРОЗНЫЙ ХЕЙЛИТ МАНГАНОТТИ

Относится к облигатным предраковым заболеваниям, поражает чаще мужчин в возрасте 40—50 лет.

Этиология. Причины заболевания не выяснены. Способствующими факторами считаются: дистрофические изменения в тканях возрастного характера — снижение их регенеративных способностей; травмы, инсоляции, гиповитаминозные состояния; рецидивирующий герпес губ и др.

Клиника. Развивается как хронический воспалительный процесс с появлением в боковых отделах красной каймы нижней губы ограниченного пятна. Затем появляется одна или 2—3 эрозии ярко-красного цвета, покрытые кровянистой плотной корочкой, спаянной с подлежащими тканями. Эрозии, как правило, долгое время не заживают, но могут эпителизироваться, а затем снова появляются.

Преканцерозный хейлит Манганотти составляет 13% из числа других предраковых заболеваний и часто малигнизируется.

Лечение. Устранение раздражителей; санация полости рта; лечение фоновых заболеваний, противопоказано: курение, инсоляция, пикантные продукты, протезирование.

Общее лечение. Назначение витамина А 3,44% масляного раствора ретинола ацетат и 5,5% масляного раствора ретинола пальмитата по 10 капель 2-3 раза в день; поливитамины.

Местно: аппликации масляными растворами витаминов А и Е; мазь солкосерила, хонсурид, мазь фогема, левамизол 0,01—0,05% масляная эмульсия левовинезоль в виде аэрозоли.

Если процесс в течение 1 мес. не исчезает, необходимы более радикальные меры (удаление очага в пределах здоровых тканей) и биопсия. Если не получаем необходимые результаты, назначается радиотерапия.

4.28. ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ПРИОБРЕТЁННОГО ИММУНОДЕФИЦИТА (СПИД) СО СТОРОНЫ ПОЛОСТИ РТА.

Болезнь была открыта в 1981г. В 1983г был выявлен возбудитель – вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) ученными Montane (Франция) и Galla (США).

Снижение активности иммунной системы организма способствует активации со стороны микробной флоры и развитию вторичных опортунистических инфекций. Поэтому со стороны полости рта возможны первые клинические симптомы СПИДа.

Пути передачи инфекции:

1. через кровь:

а) переливание крови и препаратов крови;

б) использование общих шприцов для наркоманов;

в) использование нестерильных шприцов в стационарах;

г) уколы шприцами, инструментами, зараженные в прцессе работы (снятия зубного камня, препарирование полости зуба, хирургических вмешательств).

2. половой:

а) гомосексуальный;

б) гетеросексуальный.

3. трансплацентарный (от инфицированной матери плоду).

4. предполагаемые пути, но которые не доказаны как вовлеченные в передачи:

а) персональный контакт (между сожителями не передаётся);

б) санитарный персонал, который не имеет котакта с кровью больного или другие биологические жидкости.

в) укусы насекомых.

До недавнего времени предполгали, что заражение происходит путём проникновения спермы или «кровь в кровь». В литературе описано проникновение вируса в кровь ребёнка через слизистую желудка. Другие авторы считают, что вирус так же легко может проникать и через слизистую полости рта.

На VII международном конгрессе, состоявшимся в 1991г во Франции, было объявленно, что вирус проникает прямо в эпителиальные клетки половых органов.

Вирус выявляют в слезах, поте, молоко матери, слюне. Потоотделение и слёзоотделение не опасны.

Особенную опасность СПИД представляет для стоматологов, так как специалисты и вспомогающий персонал постоянно имеют контакт с биологическими жидкостями зараженных пациентов. Опасность больше,

если лечащий врач имеет раны или трещины на руках.

Степень заражения стоматологов, по данным литературы, очень низкий, но они представляют значительную группу риска.

Основными симптомами СПИДа являются:

1. потеря в весе до 10% от массы тела;
2. хроническая диарея в течении месяца;
3. повышенная температура до 1 месяца;
4. криптококковый менингит;
5. сарком Капоши.

Вторичные (опоортунистические) симптомы:

1. выраженный кашель до 1 мес (плазмоцистные пневмонии);
2. лимфоаденопотии;
3. генерализированный дерматит с зудом.

Симптомы СПИДа со стороны полости рта.

Изменения на слизистой возникают у 60% зараженных. В 89% случаях в форме кандидоза. Почкование у взрослых является симптомом на который не обращают внимание. Возникает оро-фарингиальный кандидоз по типу кандидозного псевдомембранозного и гиперпластического стоматита, сопровождаемый эзофагиртом, ангулярным хейлитом, глосситом, «волосатым языком». Гиперпластический кандидоз похож на лейкоплакию. В литературе встречаются данные на «волосатую лейкоплакию», которая образует бородавки. Поражение, в данном случае, окруженно ярко-красным кольцом. Другая форма проявления – язвенно-некротический стоматит локализированный в фронтальных сегментах. Язвенно-некротический стоматит сопровождается некрозом альвеолярной кости твёрдого нёба.

Характерны пародонтиты с агрессивным, деструктивным течением с секестрированием альвеолярной каймы и обострением хронических воспалительных процессов пародонта. Могут возникнуть вирусные сосочки, кандидомы.

Частым проявлением является герпетический стоматит с поражением кожи вокруг рта, половых органов, ануса.

Иногда больные страдают данным заболеванием 1-2 года. У больных СПИДом часто возникает зона Зостер, опухоли слюнных желёз, эксфодиативный хейлит, гиперпигментация полости рта (язык, губ, дёсен, нёба), десквамативный глоссит, афтозный стоматит, грануломы полости рта, лимфомы, ксеростомы, геморрагические поражения.

Характерным поражением для СПИДа является саркома Капоши. У 20% больных саркомой Капоши проявляется папулёзными, узловыми, множественными поражениями розового или красно-фиолетового цвета.

Профилактика:

1. предупреждение травм во время работ с инструментами:

а) если имела место травма, не надо остановить кровотечение (гемостаз), а наоборот, вызвать её из данного места;

б) место хорошо промывается водой с мылом и различными детергентами;

в) место травмы обрабатывают настойкой йода или 70% спиртом;

г) перевязку со спиртом.

2. работа в резиновых перчатках.

3. перед началом работы, травматизированные участка покрывают специальными перевязочными матерьялами.

4. руки хорошо моют мылом и тёплой, горячей водой.

5. инструменты должны быть хорошо вымытыми и простерилизованны.

6. использовать во время работы очки с простыми линзами (стеклом).

Условия работы с зараженными пациентами:

1. работают в пластических холатах, резиновых перчатках.

2. защитные маски используют один раз; хлопковые полотенца и грязные инструменты моют хорошо от крови и слюны в горячей воде с детергентами, потом стерилизуют.

3. материалы, с которыми работают (ватные валики, слюна) собирают в специальные контейнеры и сжигают. Воду из плевательниц или с пола собирают бумагой и сжигают. Ни в коем случае не используют тряпки, так как в них вирусы сохраняются при комнатной температуре в течении 4-7 дней и патогенны как в сухом, так и мокром виде.

4. ни в коем случае не выбрасывать остатки на мусор, так как они могут попасть к птицам, собакам, кошкам, грызунам.

Инактивация вирусов происходит в растворах следующих веществ: 0,1% гипохлорид натрия; 0,5% глутаральдегид; 0,5% параформальдегид; 0,2% формальдегид; 80°, 70°, 50° этиловый спирт; 0,3%-3% перекись водорода; 0,1% раствора детергентов. Вирусы теряют патогенные свойства при t°C +56° в течении 30 минут.

4.29. НАРУШЕНИЯ САЛИВАЦИИ.

Слюна вырабатывается слюнными железами: нижнечелюстными (60-64%), паротидными (23-31%), подъязычными (3-5%) и др. мелкие железы разбросанные в слизистой полости рта. Секрет выделяемый в полость рта имеет сложный состав. Паротидные железы выделяют серозный секрет, а нижнечелюстные и подъязычные слизисто-серозный.

Химический состав и количество секрета зависити от общего состоя-

ния организма, психических условий, питания, действия физических и химических факторов на слизистую полости рта. Саливация находится под контролем ЦНС.

Суточное количество слюны у взрослого составляет около 1500 мл, а с возрастом снижается.

Слюна это жидкость, которая получается прямо из протоков слюнных желёз. В полости рта находится жидкость, которая в отличии от слюны содержит микроорганизмы и их продукты, десквамированный эпителий, лейкоциты, жидкость десневой каймы, остатки пищи и др.

По химическому составу жидкость полости рта сходна с плазмой крови, а по некоторым компонентам даже богаче.

Жидкость полости рта имеет pH 6,5-6,9. она содержит органические и неорганические вещества.

Состав органических веществ очень вариабельный: белки, углеводы, свободные аминокислоты, ферменты, витамины, гормоны. Были выделенны до 17 белковых фракций, в том числе амилаза, гексозамины.

Органические вещества могут происходить из сыворотки крови (аминокислоты, мочевины) и синтетизироваться слюнными железами (амилаза, глюкопротеиды, муцин, иммуноглобулины А).

Иммуноглобулины играют большуюроь в процессах защиты. Они являются защитными белками, содержащиеся в сыворотке крови и секретов, составляющие жидкость полости рта. Иммуноглобулины имеют функции антител.

Из 6 классов иммуноглобулинов (Ig A, Ig G, Ig M, Ig E, Ig D, Ig U) в большем количестве находятся Ig A, Ig G и Ig M. Иммуноглобулины А появляются в полости рта из сыворотки крови в результате трансудации, а также секреции слюнных желёз.

Ig A, секретируемые железами, имеют бактерицидные свойства, противовирусное и антитоксическое действия, играют значительную роль в противоинфекционном процессе.

Ферменты жидкости полости рта представленны 5 группами: карбоангидразами, эстеразами, трансферазами и смешанная группа. В полости рта выявленны около 50 ферментов. Их присутствие обусловленно:

1) секрецией слюнных желёз; 2) ферментативной активностью микроорганизмов; 3) распадом лейкоцитов, которые мигрируют в полость рта.

Слюна содержит амилазу, фосфатазы (кислая и щелочная), липазы, лизоцимы, гиалуронидазу, пептидазу, лактопероксидазы, кальцикреин, кальцикреноид, РНК-азу, ДНК-азу.

Альфа-амилаза осуществляет частичный гидролиз углеводов до декстранов и мальтазы. Каликреин играет роль в формировании кининов (брадикинина, калидина), медиаторов воспаления и стимуляторов выра-

ботки простагландинов (кининоген – предшественник простагландинов, повышен в пораженных тканях при пародонтите).

Лизоцим обладает бактериостатическим и бактерицидным действием.

Лактопероксидазы проявляют противобактериальные свойства.

Неорганические вещества составляют 0,58% и представлены кальцием, фосфором, соединениями калия и натрия, хлоридами, гидракарбонатами, фторидами, роданидами.

Секрет полости рта считается как реминерализирующим средством. Его значение беспорно, как для защиты слизистой полости рта, как и твёрдых тканей зуба.

Секрет полости рта обладает следующими фффункциями: защитной, переваривающей, содержание гомеостаза эмали зубов, реминерализирующей. Нарушения секреции слюны могут быть 3 типов: гиперсекреция (птиализм, сиалорея), гипосекреция (гипоптиализм) и ксеростомия (сухость полости рта).

Гиперсаливация как патология встречается очень редко, но достаточно тяжелое состояние. Секреция повышается в 2-3 раза по сравнению с нормой.

Может быть обнаруженна у лиц с органическими поражениями вегетативных центров – паркинсонизм, псевдобульбарный паралич, постгемеррагическая гемиплегия,повышенный тонус вагуса, желудочно-кишечные заболевания, гельминтная инвазия.

Часто гиперплазия обусловлена воспалительными процессами полости рта (острый герпес, язвенно-некротический гингивит, язвенно-некротический стоматит, вызванные чужеродными веществами).

Лечение: устранение причины; консультация с соответствующими специалистами и разработка плана лечения.

Лечение местных поражений: назначение препаратов с атропином в соответствующих дозах и индивидуально.

Гипоптиализм встречается у лиц с кандидозом, сахарным диабетом, коллагенозами, лучевой болезнью, гипертрихозом, авитаминозами, патологической непроходимостью, с аденоидами; в период климакса, после использования ряда лекарств (группа атропина, психотропных и др.).

В этих случаях больной жалуется на сухость во рту, чувство боли и жжения в полости рта, затруднения при разговоре и особенно при движениях языка. Это состояние обратимо при правильном лечении.

Более тяжелыми являются случаи ксеростомии.

Ксеростомия возникает у лиц пожилого возраста, после хирургического удаления главных слюнных желёз (паротидных, нижнечелюстных) или после лечения опухолей челюстно-лицевой области X-лучами, авитаминозе A, синдромах Sjögren, Plammer-Winson.

В этих случаях не секретируется слюна, а секрет полости рта является густым, вязким, иногда представлен клейкими массами. Слизистая полости рта сухая, без блеска, гиперемированна. Возникает атрофия сосочков языка, трещины губ и углов рта. Больные предъявляют жалобы на сухость и боль во время приёма пищи и речи. По высказываниям больных, во время разговора возникает ощущение, что язык прилипает к нёбу.

Для **синдрома Sjögren** характерно: ксеростомия, ксерофталмия, ксеродермия со слущиванием кожи, отсутсвие слёз, атрофия слизистой половых органов, а иногда увеличение (тумефакция) паротидных желёз.

Ясно, что системные заболевания влияют и на качественные показатели секрета полости рта, а это в свою очередь на микроорганизмы, лизоцим, секретируемые иммуноглобулины.

У этих больных возникает множественный кариес в виде некроза эмали. Отсутствие саливации снижает роль этого тампона, что стимулирует возникновение кариеса.

Итак, можем заключить, что слюна является важной средой полости рта как для слизистой, так и для твёрдых тканей зуба.

Лечение: общее и месное.

Общее: выявление причины и её устранение; использование витаминов А, Е, В, С и поливитаминов; по показаниям могут назначатся препараты половых гормонов и кортикостероиды, п/к 0,5-1% раствор галантамина по 1 мл,, 1% раствор пилокарпина по 4 капли 1-2 раза в день.

Местное: электрофорез слюнных желёз 0,5-1% раствором галантамина; 3% раствор калия йодита; местные апликации препаратов повышающих секрецию; лизоцим, персиковое масло, облепиховое масло.

ГЛАВА 5
ФАРМАКОТЕРАПИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ЧЕЛЮСТНО – ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ.

Классификация воспалительных процессов
челюстно – лицевой и шейных областей.

Источник и характер инфекции	**Заболевание**	**Форма заболевания**	
Одонтогенный и стоматогенный	Периодонтит	Острое	Хроническое: Фиброзное, гранулирующее, гранулематозное, обострение хронического
	Периостит	Острое: серёзное, гнойное	Хроническое
	Остит	Острое: (реактивно-транзиторное)	Хроническое: ? гиперпластическое
	остеомилит	Острое подострое	Хроническое первично-хроническое
	Абсцесс и флегмона	Острое	подострое
	Неспецифический лимфаденит	острое: серезно-гнойное, абсцедирующее, аденофлегмозное	Хроническое: продуктивное обострение
Неодонтогенный	синусит	Острое	Хроническое
	Фурункул и карбункул лица	Острое	Подострое
	Гемотогенный остеомиелит	Острое	Хроническое
	Травматический остеомиелит	Острое	Хроническое
	Сиалоаденит	Острое	Хроническое
	Артрит нижие челюстного сустава	Острое	Хроническое
	Абсцесс и флегмона	Острое	Подострое
	Лимфаденит	Острое	Хроническое
Специфическая инфекция	Актиномикоз Туберкулез Сифилис		

5.1. ПЕРИОДОНТИТ

Классификация, клиника и консервативное лечение периодонтита изложены в III главе, поэтому остановимся на хирургическом лечении и лекарственном обеспечении для профилактики осложнений.

К хирургическим методам лечения относят: экстракция зуба, апикальная резекция, периапикальная обработка (кюретаж), ампутации корней, остеотомия. Показания к хирургическому лечению вытекают из неэффективности консервативных методов, исходя из возможности хорошего жевания и переваривающей функции.

Экстракция зуба при периодонтите показана в следующих случаях: зубы с выраженным деструктивным процессом коронки и корней, которых невозможно восстановить консервативными средствами; зубы при неэффективности эндодонтного консервативного лечения; зубы которые поддерживают острые или хронческие синусовые или ганглионарные инфекционные процессы; зубы, которые вызвали тяжелые инфекционные осложнения окружающих тканей верхней челюсти (абсцессы, флегмоны); зубы, вызвавшие остиомиелит верхней челюсти; зубы с патологическими периапикальными процессами, которые вызывают тяжелые проявления вдалеке от источника заболевания.

Для показаний и выбора момента экстракции необходимо учитывать ряд общих и местных факторов, которые могут повлиять как на саму процедуру экстракции, так и на последующее течение восстановительного периода. Не возможно говорить об абсолютных противопоказаниях к экстракции, ибо она сама является необходимостью.

Экстракция временных (молочных) зубов, до физиологической смены; показана в следующих случаях:

1. Зубы с осложненным кариесом, которых невозможно сохранить путем консервативного лечения и которые поддерживают местные или системные септические процессы.

2. Зубы, которые получили травматические повреждения и именно: переломы корней, непоправимые вывихи, зубы из очагов переломов верхней челюсти.

3. Временные зубы, которые препятствуют прорезыванию постоянных зубов, а также те которые обусловливают отклонения или патологическое положение постоянных зубов и др.

Противопоказаниями для экстракции зубов могут быть общего и местного характера и являются относительными. Общие и местно–регионарные факторы требуют индивидуальной предоперационной подготовки, а иногда и консультации с врачами других специальностей и определенные послеоперационные мероприятия.

Общий осмотр больного до экстракции зуба является абсолютно необходимым. Сбор анамнеза, обьективное и лабораторное обследование необходимы для выявления заболеваний крови, сердечно – сосудистой системы, печени, почек, эндокринной патологии. Нужно учитывать и определенные физиологические состояния как месячные, беременность, лактация.

Лечение постэкстракционной раны должно быть комплексным, так как после удаления зуба, альвеола, оставшаяся открытой, должна обеспечить восстановление костного дефекта, а соседние участки десен закрыть образующийся дефект. Процесс заживления должен обеспечить целостность кости и слизистой на более или менее значительном участке с наличием в большинстве случаев острых или хронических септических очагов.

Эндоальвеолярный сгусток является основным элементом в процессе успешного начала заживления постэкстракционной раны. Он, во-первых, обеспечивает дальнейшую целостность десен и костей, а также представляет биологический барьер при агресси микробов полости рта. Сеть фибрина в дальнейшем быстро заселяется молодыми клеточными элементами, составляющие соединительную ткань. Одновременно с этим активируется и эпителий десен. Процессы развития соединительной ткани и эпителия длится около 14-20 дней после экстракции, а зарастание костной ткани начинается позднее путём парциального превращения фибробластов в остеобласты. В начале образуется примитивный костный очаг, который потом подвергается преобразованию и функциональной реструктуризации. Вторичное преобразование альвеолярной костной ткани происходит в последующие 5-6 месяцев.

Заживление постэкстракционной раны происходит медленнее у пожилых, беременных, ослабленных больных, при гиповитаминозе С и Д, а также в случаях длительного лечения глюкокортикоидами (более подробно см. ниже).

Лечение после экстракции зуба заключается в ряде терапевтических мер, направленных на предупреждение возможных осложнений, обеспечение быстрого заживления с образованием хорошей альвеолярной перегородки для последующего протезирования. Данное лечение зависит от характера постэкстракционной раны.

В зависимости от факторов, определивших экстракцию, от момента проведения вмешательства, степень её сложности и травматизации костной ткани и дёсен, лечение постэкстракционной раны различается. Возможны следующие ситуации:

- нормальная альвеолярная рана
- инфицированная альвеолярная рана

- разрушенная альвеолярная рана.

При нормальной постэкстракционной ране, когда корни вышли целыми, если в альвеоле не остались патологические элементы и оперативное лечение не вызвало значительные повреждения слизистой, наблюдается обычно небольшое кровотечение, которое проявляет выраженную и быструю тенденцию к образованию сгустка. В этом случае противопоказаны внутриальвеолярные промывания растворами антисептиков, введение в альвеолы антисептических, прижигающих веществ и средств типа йодоформа, турунд. Йодоформ, введённый в альвеолу, не всасывается и выводится как любое чужеродное вещество и вместо того, чтобы предупредить, способствует развитию альвеолитов за счет нарушения фибринной структуры сгустка.

После экстракции больной должен находиться под наблюдением 0,5 часа когда контролируют рану для уточнения остановилось ли кровотечение или нет и образовался ли сгусток в альвеоле. При уходе, пациенту указывают на необходимость соблюдения следующих рекомендаций для предупреждения осложнений:

- в течении не менее 12 часов не должен полоскать рот для предупреждения отрыва сгустка из альвеолы;

- после удаления защитных тампонов больной не должен производить сосательные движения чтобы не возобновить кровотечения;

- в течении 24-48 часов не употреблять твёрдую, густую пищу, требующую интенсивного жевания, а также чрезмерно горячие продукты, которые могли бы повредить сгусток или вызвать местное расширение сосудов с развитием кровотечения;

- курящим рекомендуется воздержаться от курения не менее 24 часов или прекратить курение для предупреждения движений щёк или языка, которые могли бы мобилизовать сгусток.

В случае когда экстракции подверглись зубы с острым или хроническим перидонтитом необходимо: обеспечить полное удаление патологических элементов; принять меры для предупреждения распространения существующего процесса; предупредить развитие вторичных осложнений, которые бы замедлили процесс регенерации.

После экстракции зубов с гнойным апикальным пародонтитом, одновременно с освобождением альвеолы, происходит спонтанная эвакуация гноя. В этом случае проводится простое промывание альвеолы с наложением тампона, смоченного перекисью водорода, физиологическим раствором или слабой струёй с помощью шприца. Если после промывания и спринцевания альвеолы наблюдается обычное кровотечение и тенденция к образованию сгустка, она может оставаться свободной и в дальнейшем прибегают к такому же лечению как и при нормальной аль-

веолярной лунке.

Если из инфицированной альвеолы продолжает выделяться гнойно-кровянистые выделения без тенденции к образованию сгустка, необходимо сохранить альвеолу открытой обеспечивая дренаж. С этой целью в неё вводят турунду с йодоформом без сильного надавливания, чтобы не образовалась пробка и распространялась инфекция в окружающие ткани. Важно чтобы она была свободной для осуществления дренажа.

Предусмотрено чтобы в этих случаях внутриальвеолярно ввести бактериостатические вещества или антибиотики в виде порошка, конусов или турунд, пропитанные данными растворами. Приготовленные специальные маленькие конусы для введения в альвеолы. В их формообразующие вещества, растворимые в плазме крови, содержатся различные антибиотики (полимиксин, тиротрицин, неомицин). При медленном их растворении длительно сохраняется необходимая концентрация антибиотиков, которая предупреждает и ограничивает распротсранение инфекции. Иногда эти конусы обуславливают разрушение сгустка, а в других случаях медленно реабсорбируются, окружаются фибринной тканью, которая имеет тенденцию отщепляться от кости, замедляя заживление раны. Из этих соображений их использование должно быть ограниченно лишь для случаев когда длительная антибактериальная терапия неизбежна при строгом контроле за процессами регенерации.

В случаях когда общее состояние больного альтерирует из-за инфекционного процесса, когда периапикальная инфекция имеет тенденцию к распространению, когда резистентность больного снижена, рекомендуют провести предварительную антибиотикотерапию в течении 5-6 дней. Предпочтение отдают комбинированию антибиотиков.

После экстракции зуба на фоне хронического периапикального процесса показан кюретаж альвеол. Особое внимание уделяется кюретажу соседних альвеол с синусом верхней челюсти, полостей носа, канал нижней челюсти или ментального отверстия, так как костные перегородки, разделяющие альвеолы от этих образований нередко истончены патологическим процессом с большим риском их перфорации и развитии осложнений. Несмотря на это обработка должна быть полной, так как любые оставшиеся патологические ткани могут сохранять или распространять процесс. После чистки альвеолы необходимо наблюдать если в ней образуется сгусток, используя лёгкий защитный тампон как и при обычной экстракции.

При разрушительной экстракции могут образоватся значительные раны с повреждением мягких тканей, которые могут способствовать

возникновению осложнений. Для предупреждения их возникновения. Для предупреждения их возникновения удаляют все маленькие остатки костной ткани: краёв альвеол или возвышающихся межзубных перегородок с устранением неровностей; нежизнеспособных участков слизистой и дёсен, а остальные жизнеспособные участки слизистой и десен оставляют для покрытия альвеолярной кости. Если остаются неприкрытые участки кости, то их защищают от инфекции и создают условия развития грануляции. Защитные салфетки меняют каждые 3 дня до полного закрытия кости грануляционной тканью, которая не кровоточит при соприкосновении.

5.1.1. Лечение постэкстракционной лунки (раны).

Учитывая недостаточное освещение вопроса о излечении постэкстракционных ран в литературе приводим более полно данные Корнелия Бурлибаша по этому вопросу.

Процесс лечения постэкстракционных ран комплексный, так как после удаления зуба, альвеола претерпит ряд костных перестроек, а окружающие дёсны закроют образованный дефект.

Заживление происходит в условиях сохранения целостности костно-слизистой структуры на более или менее расширенном участке в которой чаще всего были хронические или острые септические очаги при опасности агрессии микробов. В то же время значительное количество функции челюстно-лицевого аппарата продолжают быть востребованными. Следует указать, что слюна, благодаря своим компонентам, особенно ферментам, способствует процессу заживления.

Помимо местных факторов, влияющих на процессы регенерации, вмешиваются и общие, обусловливающие нормальное или затяжное заживление ран.

Ласкин указывает на 6 факторов определяющие регенерацию постэкстракционной лунки: размер раны; наличии инфекции; кровоснабжение альвеолы; инородные тела внутри альвеолы; покой зоны, подвергшееся воздействию; общее состояние пациента.

Когда лечащий врач выбирает момент вмешательства или использует определенную технику экстракции, не преследует только цель удаления зуба, а изыскивает возможности для нормальной эволюции регенерации, предупреждения возникновения немедленных или отсроченных осложнений. Кроме того, врач должен учитывать и то, что после экстракции больной рано или поздно должен протезироваться, для чего необходимо осуществлять ряд специфических мероприятий,

направленных на такое введение процесса регенерации, чтобы обеспечить беспрепятственное протзирование.

Излечение без осложнений постэкстракционной раны осуществляется в 5 стадий, которые переплетаются.

В первой стадии первичным элементом для лечения является эндоальвеолярный сгусток. Кровь, появившаяся при разрыве апикальных и перидонтальных сосудов, коагулируется от нескольких минут до получаса. Сгусток состоит из сети фибрина, на которых осаждены различное количество форменных элементов и, естественно, тромбоцитов. Во-первых, сгусток обеспечивает защиту непрерывность слизисто-десневого секрета, образуя в то же время биологический барьер против агрессии микроорганизмов полости рта. В первые 24-48 часов в окружающие ткани устанавливается воспалительный процесс с гиперемией, эксудатом плазмы, инфильтратом лейкоцитов и макрофагов.

Вторая стадия имеет место на 2-3 день после вмешательства и характеризуется пролиферацией 2 типов клеток: фибробластов, которые происходят из стенок альвеол и соседних сосудистых эндотелиальных клеток; которые создают новую капиллярную сеть.

Вновь образованные сосуды составляют важный момент в процессе лечения, так как обеспечивая циркуляцию крови во внутрь сгустка, возможны как ряд клеточных преобразований, так и более интенсивный метаболизм. Экспериментальные исследования, предпринятые H. Noma, показали, что возникновение новых сосудов запаздывает когда после экстракции производят чистку (кюретаж) внутренних стен альвеол. Сгусток крови, благодаря пролиферации фибробластов и эндотелия сосудов, замещается гранулирующей тканью приблизительно в течении 7 дней. В то же время начинается и процесс остеоклазной резорбции на уровне альвеоярной каймы.

Третья стадия характеризуется заменой грануляционной ткани на незрелую соединительную ткань (фибробласты) начиная приблизительно с 3 дня после экстракции и до 20 дня. В это же время возникают первые костные нежные трабекулы, незрелой кости. Они появляются на дне альвеол, а по краю альвеол идёт процесс остеоклазной резорбции, т.е. уменьшается размер альвеолярной каймы. Одновременно, приблизительно с 4-го дня после экстракции начинается пролиферация и эндотелиальной ткани с края дёсен, но которая закроет полностью альвеолу через 25-35 дней.

Четвёртая стадия начинается приблизительно с 35 дня после экстракции, путём заполнения альвеолы, объём который уменьшен на одну треть, молодой фиброзной тканью. В то же время продолжается и пролиферация незрелой костной ткани. Так, на 6-8 недель после экстракции,

даже если альвеола клинически проявляется как зажившая, рентгенологически кость не выглядит реструктуризированной из-за неполной минерализации, через которую происходило первичное заживление.

Пятая стадия – вторичная реступтуризация альвеолярной костной ткани имеет место в последующие 5-6 месяцев. Данный процесс характеризуется уменьшением рельефа альвеолярного процесса, которая по данным некоторых авторов, приравнивается 1/3 длины корня экстрагированного зуба. Это ретракция считается физиологической в условиях нормальной экстракции.

Процесс вылечения кости необходимо управлять путём применения протез сразу же или как можно раньше, которые оказывают функциональное моделирование на альвеолярную кайму.

Заживление постэкстракционной раны идёт тяжелее у пожилых, беременных, у больных с гипопротеинемией, диабетиков, при гиповитаминозе С и Д, а также в случае длительного применения кортикостероидов. Также на задержку заживления могут оказывать влияние ряд местных факторов: рванные постэкстракционные раны, с обширным разрушением слизистой и дёсен, наличие костных отростков на стенке или межкорневых перегородках, вторичные септические эндоальвеолярные процессы и др. Также в случаях остаточных корней или маленьких костных отломков, заживление идёт медленнее. Маленькие костные отломки подвергаются резорбции. По Ketelband неинфицированная верхушка корня хорошо полируется, включая её в фиброзную ткань или окостенеет. Хотя и оставшийся корень может задержать процесс заживления, он иногда быстро резорбируется, особенно в случае цемента, зато дентин реабсорбируется очень трудно.
Более того эпителий, который покрывает альвеолы, достаточно толстый.

Экспериментальные исследования, проводимые H.Noma, показали, что наличие остаточных корней в альвеолах задерживает процесс заживления даже в отсутствии инфекции. Это обусловлено и тем, что закрыто дно альвеол, а именно здесь образуются новые сосуды.

5.1.2. Осложнения экстракции зубов.

Из осложнений экстракций зубов чаще встречаются кровотечения, альвеолярные крипты, экзостозы, зарубцевавшиеся перикостные рубцы, нарушения равновесия сустава и др.

Самыми опасным являются постэкстракционные кровотечения и альвеолиты.

Постэкстракционные кровотечения классифицируют по:

I. Моменту возникновения

а) длительное немедленное кровотечение, которое не останавливается самостоятельно после 15-20 мин, а продолжается;
б) раннее кровотечение: развивается через несколько часов после экстракции;
в) позднее кровотечение; развивается через 3-4 дня после экстракции.

II. Объёму кровотечения:
а) незначительные кровотечения, до 100 мл крови;
б) умеренные кровотечения, до 150-300 мл крови;
в) выраженные кровотечения, когда кровопотеря достигает 30% от ОЦК.

III. Ттипу повреждённого сосуда:
а) артериальные кровотечения струёй;
б) постоянные венозные кровотечения;
в) капиллярные кровотечения имеющие аспект массовой кровопотери;
г) смешанные кровотечения.

IV. Причине, их вызвавшие:
а) кровотечения обусловленные местными факторами;
б) кровотечение обусловлено общими факторами.

Из местных факторов чаще ответственные за возникновение постэкстракционных кровотечений можно выделить:

- вторичное расширение сосудов в результате использования вместе с местным анестетиком сосудосуживающих средств (адреналина);
- обширные костные раны, со значительным нарушениями слизистой и дёсен;
- переломы альвеол или челюсти;
- наличие в альвеоле острых и хронических воспалительных патологических процессов которые приводят со временем к разъеданию сосудов;
- наличие некоторых аномалий альвеолярных сосудов (аневризма, ангиома) вокруг корня экcрагированного зуба;
- несоблюдением пациентом постэкстракционных рекомендаций (интенсивное полоскание, употребление горячих блюд, сосание альвеолы и др.), которые могут вызвать мобилизацию или повреждение внутриальвеолярного сгустка, с последующим кровотечением.

Общие факторы вовлеченные в возникновении постэкстракционных кровотечений – анемия, лейкозы, геморрагические синдромы.

В соответствии с диагносцированным патологическим состоянием перед экстракцией делается соответствующая подготовка, консультируясь с терапевтом. Необходимо восстановить биологические константы через адекватную терапию, чтобы больной мог перенести вмешательство и таким образом предупредить возникновение геморрагических осложнений.

Экстракцию необходимо проводить как можно совершенной техникой, исключая грубые приёмы, травматизацию тканей, обширные повреждения .

В альвеолу можно вводить такие биологические гемостатики как порошок тромбина, желатиновую губку или фибрин пропитанный тромбином или фрагменты коллагена пропитанные гентамицином. Если ширина альвеолярной лунки не большая, а края слизистой дёсен могут быть приближенны через альвеолу, рекомендуется их ушивание которое, помимо накладывания кровоточащих отростков слизистой, обеспечит и большую защиту сгустка.

Ушитая или нет, постэкстракционная рана будет защищена йодоформным тампоном слегка придавливая, который удерживается на месте в течении 3-4 дней, которого следует заменять потом каждые 2 дня до заживления. Тампон будет удержан на альвеоле проволочными связками типа «восьмёрки» с захватом соседних зубов, либо с помощью изготовленной пластинкой или, ещё лучше, из акрилата. Также необходимо предпринять все меры по предупреждению септических альвеолярных осложнений, которые могут сопровождаться кровотечениями.

Немедленное постэкстракционное кровотечение чаще возникает в результате травматической экстракции (слизистая, кость) или когда в альвеолу остаются останки сильно кровоснабженной грануляционной ткани или как результат системных нарушений гемостаза.

Позднее постэкстракционное кровотечение возникает через несколько дней в результате действия общих и местных факторов – инфекция, наличие раздражающих костных отростков, нарушения механизмов гемостаза, сердечно-сосудистые заболевания и др.

Местный гемостаз осуществляют путём очищения альвеолярной раны, промыванием перикисью водорода или физиологическим раствором, уточняя форму и место кровотечения. Если кровоточит край кости альвеолы, кость с сосудом разрушают, а мягкие части приближают и сшивают или фиксируют надальвеолярным компрессионым тампоном. В настоящее время существуют адгезивные тканевые протекторы типа Tisseel или Tissucol, которые при наложении на края раны, обеспечивают правильное фиксирование и сохраняют тесный их контакт, предупреждая кровоточивость.

При массивном кровотечении (из кости и слизистой) осуществляют надальвеолярную или внутриальвеолярную компрессионную тампонаду (от дна до отверстия альвеолы). Компресионную тампонаду удерживают не более 48-72 часов.

Рекомендованы местные гемостатики не прижигающего действия, которые выступают либо как сосудосуживающие, либо способствующие коагуляции. Наиболее широко применяемые являются 20% антипирин и органические экстракты, прямо влияющие на процессы коагуляции. Тромбин является достаточно активным, накладывают на рану в виде порошка, раствора пропитанного в фибринной, желатиновой или калогенной губке. Фибринная губка способствует и процессу заживления.

У больных с гемофилией хорошие результаты даёт местное и системное применение аминокапроновой кислоты.

Защита альвеол биологическими матерьялами, экстрагированные из человеческой плазмы с добавлением тромбина крупного рогатого скота и кальция хлорида (типа Tisseel или Tissucol являются более выгодными, поскольку, помимо защиты, реализует и гемостаз.

Общее лечение. Постэкстракционные кровотечения, представляя в большинстве случаев местные клинические проявления ряда системных патологических состояний, которые нарушают механизмы гемеостаза, несомненно должны быть, помимо местных мероприятий, комбинированны с адекватным системным лечением. Оно должно предусмотреть: восстановление нормальных условий для спонтанного гемеостаза, остановка кровотечений – устраняя системную причину её вызвавшую, регенерация форменных элементов крови, возмещая потери крови.

При тяжелых кровотечениях срочно необходимо восстановить ОЦК путём введения плазмы, растворов с большой молекулярной массой и крови.

При малых и умеренных кровотечениях как для восстановления объёма циркулирующей крови, так и, особенно, доставки необходимых факторов гемостаза, показанно введение свежей крови.

У больных с гемофилией показано применение антигемофильной плазмы или её криопреципитат. Однако существует опасность заражения вирусами гепатита и ВИЧ. По этой причине, в последнее время прибегают к данной методике только в экстренных случаях. Введение лишь VIII антигемофильного фактора более эффективно и с более быстрыми результатами. Возможно, что методы генной инженерии смогут сделать этот фактор более доступным, так как на настоящий момент его стоимость очень высокая.

Неспецифическое лечение предусматривает использование различных препаратов с гемостатичетскими свойствами. Чаще используют ε-аминокапроновую и транексамовую кислоту (с антифибринолитическим действием), этамзилат натрия (дицинон), некоторые производные карбазахрома (адреностазин, адреноксин), которые повышают резистентность капилляров, витамин К, а также другие препараты, содержащие

гемокоагулянты, стимулирующие протромбин или тромбин (веностат, рептилазе и др).

При очень тяжелых кровотечениях необходимо консультироваться с гематологом, как для диагностики заболевания вызвавшего её, так и для определения наиболее адекватной системной терапии.

Одно из осложнений при заживлении постэкстракционной раны – альвеолит – местный остеит, при котором воспалительные симптомы сочетаются с поверхностным некрозом костной стенки.

Различают влажный альвеолит, который проявляется как воспаление альвеолы с выраженным сосудистым застоем. Эндоальвеолярный сгусток грязный, покрыт гноем, а сухой альвеолит не сопровождается застоем. Дёсны бледные, атоничны. В альвеоле полностью отсутствует сгусток или он очень маленький, серо-коричневый, который легко снимается.

Лечение предусматривает устранение боли и инфекции, стимуляция процессов регенерации и заживления тканей, и заключается в:

- удаление из альвеолы инфицированного сгустка, инородного тела и участков некротизированной кости;

- местные апликации обезболивающих и противоинфекционных средств;

- системное применение противоинфекционных и анальгезирующих препаратов;

- местное и общеее лечение для стимуляции процессов заживления.

Лечение влажного альвеолита начинается с орошения альвеол 0,5% теплым раствором ксилина, после чего накладывают тампон, смоченный раствором Chlumski, который благодоря камфоре уменьшит интенсивность болей. Также альвеола может быть промыта раствором перекиси водорода для удаления инфицированного сгустка и других легко отделяемых фрагментов. В альвеолу вводят конусы с содержанием антибиотика (неомицина) и ксилина.

Если после 24 часов клинические симптомы не уменьшаются это указывает, что инфекция в альвеолах поддерживается эндоальвеолярными патологическими элементами. В этом случае производит очищение (кюретаж) альвеол под местно-региональной анестезией, после чего вновь вводят конусы с антибиотиками и ксилином.

При сухом альвеолите кюретаж противопоказан, предпочитая инфильтрацию слабым раствором анестетика вокруг лицевой артерии с целью устранения спазма сосудов, и введение в альвеолу турунд, пропитанных растворами анестетиков (эвгенол, антибиотики), конусов с антибиотиками. Иногда необходимо системное лечение витаминами В, С, а также системное использование анальгетиков.

5.1.3. Комплексное лечение острых и хронических периодонтитов.

Требует эндодонтные хирургические методы, которые включают:

- трансчелюсную остеостомию или чрезкостный югста-апикалиный дренаж;
- трансапикальный кюретаж;
- апикальная резекция, корневая ампутация,;
- зубная реимплантация;
- зубная трансплантация.

Трансчелюстная остеотомия состоит в трепанации вестибулярной кости на уровне корневого апекса (верхушки) заинтересованного зуба для дренирования периапикального содержимого. Основное показание для трансапикального дренежа служит острый верхушечный пародонтит в периапикальной фазе, для зубов у которых невозможен дренаж путём катетиризации корневого канала и при хронических верхшечных пародонтитах с обильной секрецией.

После удаления костного содержимого быстро устраняется боль и местная воспалительная реакция, с одновременным улучшением общего состояния.

Через корневой канал могут быть осуществленны промывания растворами антисептиков или антибиотиков: жидкость введённая в канал, выходит через трепанационное отверстие, промывает постоперационную рану, оказывая как механическое, так и химическое воздействие. После этого переходят к пломбированию корневого канала.

Периапикальный кюретаж состоит в обработке периапикальной области и верхушки через вестибулярную кость, с целью удаления патологических элементов или пломбировочных материалов, которые вышли за пределы верхушки, для дополнения проводимого ранее лечения канала. Используется в случае когда патологический процесс не смогли остановить на периапикальном уровне, когда пломбировочный материал вышел за пределы апикального отверстия, при некрозе верхушки, хотя и в последнем случае более предпочтительна периапикальная резекция.

Послеоперационное лечение заключается в поддержании тщательной гигиены полости рта, рану периодически промывают растворами антисептиков или антибиотиков. Наружно прикладывают **** , антибиотикотерапию включают лишь в случае необходимости, когда общее состояние больного указывает на септический процесс.

Апикальная резекция – это корневой метод лечения осуществляемый под прямым контролем зрения, заканчивающийся удалением

апикальной части корня и периапикальной воспалённой ткани. Она указывает на недостаточность терапевтических методов.

Как терапевтический метод, апикальная резекция даёт в общем, отличные результаты, которые позволяют спасти многие зубы.

Показания: зубы с периапикальной реакцией, проявляемой резорбцией гранулярной кости, которая не превышает 1/3 из длины корня; зубы с гранулемой, которые не уступают адекватному коневому лечению; зубы с гранулемой; зубы с ложными путями вблизи верхушки; зубы с широким апексом, у которых невозможно пломбировать правильно канал до верхушки или не может быть высушен из-за сообщения с кистой, из которой вытекает серозная жидкость; зубы с извитыми и непроходимыми корнями (поломанные инструменты в канале, пломбирование, вторичный дентин и др); поломанные зубы вблизи верхушки; зубы на уровне верхушки которых развивается кист или доброкачественные опухоли как: центральный фибром, одонтом, цементом.

Общие противопоказания для апикальной резекции те же что и для экстракции зуба.

Местные противопоказания: острый гингиво-стоматит, краевые перидонтопатии, слишком короткие корни, которым подверглись процессу лизиса.

Предварительно при очаговой инфекции вводят 1600000-2400000 ЕД пенициллина за день до операции и продолжают 2-3 дня после операции. Лучшие результаты могут быть при применении антибиотиков широкого спектра действия: тетрациклин 1г в день в течении 3-4 дней. При системных заболеваниях предварительно проводят адекватное лечение.

Корневая ампутация состоит в полном удалении одного из корней 1 и 2 верхних моляров, корень на уровне которой имеет место верхушечный процесс и не может быть использован другой терапевтический метод.

Реимплантация зуба предусматривает введение экстрагированного или выбитого зуба в соббственную альвеолу. В зависимости от условий показаниями являются – после травматического выбывания или дислокации какого то зуба корень которого полностью или неполностью сформирован, и с терапевтической целью преследуется цель сохранении какого то зуба на зубную арку в случаях когда эта процедура невозможно с использованием консервативных или хирургических эндодонтных техник.

Трансплантация зуба состоит во введении в естественную или хирургически созданную апльвеолу зуба этого же больного (антологический трансплантант) или другого (алогенический трансплант).

Хирургическое лечение хронических краевых пародонтопатий. Большинство данных хирургических методик предусматривают коррекцию некоторых дефектов, вызванных пародонтальным заболеванием без влияния на устранение этиологических факторов или всегда добиваться реставрации потерянных тканей.

Хирургические методы лечения при пародонтонтопатиях предусматривают:

- экстирпацию пародонтальных карманов;
- создание некоторых десневых контуров и структур;
- создание или сохранение фиксированной кератинизированной зоны десны как можно шире;
- стабилизация эволюции патологического процесса пародонтального заболевания и создание условий для осуществления поддерживающего лечения трофического состояния;
- реструктуризация потерянной перидонтальной ткани.

Наиболее широко применяемые хирургические методы для лечения пародонтитов являются:

- кюретаж,
- эктомия дёсен (гингивотомия),
- операции с лоскутами,
- пластика дёсен,
- костная пластика.

К данным лечебным методам добавляются ряд хирургических вмешательств, которые предупреждают возникновение или агравацию пародонтопатии, реализуя так называемую профилактическую пародонтальную хирургию.

Все хирургические методы лечения хронических краевых пародонтопатий сопровождаются местным и общим терапевтическим лечением.

Для предохранения операционной раны, после эктомии дёсен (гингивэктомии), операциях с лоскутом, гингивопластики или костной пластики используют различные составы пародонтальных цементов в виде паст (состоящие из нитей целлюлозы или хлопка с растительными антисептическими веществами, и вспомогательного вещества для получения соответствующей формы, удобной для применения).

Поддерживающее лечение после хирургического вмешательства при пародонтопатиях заключается в:

- восстановлении морфо-функционального состояния через адекватные протезированные работы;
- протетическая стабилизация мобильных зубов с помощью фиксированных или мобильных шин;
- тщательная гигиена полости рта;

- системное лечение возможных нарушений вовлеченных в этиопатогенез пародонтопатий;

- периодический контроль каждые 4-6 месяцев.

Патология прорезывания зубов.

Феномен под общим названием прорезывание зубов осуществляется в 3 этапа;

- период временных зубов;
- период замены и комплектации зубов;
- период постоянных зубов.

Механизмы прорезывания и её нарушения освещены в различных учебниках и монографий в справочнике остановимся преимущественно на комплексные методы лечения нарушений данного процесса.

Чаще всего нарушения прорезывания зубов приобретают острый или подострый характер характер и в порядке тяжести. Они предоставленны (К. Бурлибаша).

<u>Зуд дёсен.</u> Если зуд выраженный можно обработать десну 2% ксилином, 2% пантокаином, йодо-йодным раствором, сулфаниламидом в глицерине. Можно использовать также бензокаин-резорциновый раствор по прописям:

Rp: Anestezină 2,0		Rp: Nistatină 0,20
Rezorcină 2,0		Anestezină 0,10
Alcool 12 ml	или	Rezorcină 0,10
Glicerină 200,0		Glicerină boraxată 20,0
M.D.S. Для обработки десен.		M.D.S. Для обработки десен.

Можно также прибегнуть к глицерину с бораксом или 4% простой ксилин.

<u>Застойный перикоронарит</u> характеризуется застоем дёсен вокруг прорезывающегося зуба. Десна отёчная, красная, болезненая, иногда даже кровоточащая. Общее состояние ребёнка ухудшается, повышается температура, становится возбуждённым, отмечается бессоница. Застойный перикоронарит может перейти в гнойный.

Местное лечение состоит в антисептической обработки фоликулярного мешка одним из выше указанным раствором или раствором хлорамина, раствором D'Alibour, полученного по следующей формуле:

Rp: Cupru sulfat 1,0
Zinc sulfat 4,0
Soluţie rivano 1% - 10 ml
Alcool camforat 10 ml
Apă distilată 975 ml
M.D.S. Для орошения десен.

- раствор перманганата калия (1:10000)
- раствор хлоргексидина биглюконат (1:100000)

Можно использовать следующий состав:

Rp: Lidocaină 0,024
Gluconat de clorexedină 0,012
Bicarbonat de Na 0,0008
Excipient ad 60ml
M.D.S. Для орошения десен.

- местные промывания 0,5% хлорамфениколом.

Бурлибаша с сотрудниками ещё рекомендуют:

- 10% сульфаниламид в глицерине; различные смеси в которые включаются антибиотик выбора согласно антибиотикограмме, гидрокортизон и витамин А, с добавлением маслянного формообразующего вещества или используют смесь:

Rp: Neomicină 1,0
Stamicin 1000 000 U.I.
Metronidazol 0,5
Hidrocortizon 0,025
Lidocaină 2% 300 000 U.I.
Bicarbonat de sodiu 1,0
Glicerină 30,0
M.D.S. Для обработки десен.

Гнойной перикоронарит встречается на 3 этап прорезывания когда боли становятся очень сильными, местное увеличение дёсен с ярко красного цвета, флюктуация. Общее состояние сопровождается лихорадкой, возбуждением, бессоницей, отсутствием аппетита, потерей в весе. Характерно формирование перикоронарной гнойной жидкости.

Лечение хирургическое и заключается в разрезе и оттеке жидкости после чего симптомы воспаления воспаления быстро уменьшастся уменьшаются. Нет необходимости назначить антибиотики для системного действия.

Гингиво-стоматит является проявлением частной реакцией ребёнка, возрастного прорезывания зубов, когда рефлекторные трофические нарушения ассоциируются с инфекционными.

5.1.4. ИНЦИДЕНТЫ И НАРУШЕНИЯ (ОСЛОЖНЕНИЯ) ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ.

Называют нарушения прорезывания и практически вызваны молярами памяти, которые имеют место в присутствии 2 категорий прерасполагающих и детерминирующих факторов.

По мнению К. Бурлибаша и сотрудников, положения моляров памяти в костной структуре, очень близкое соотношение со вторым моляром и слизистой головкой являются способствующими факторами в возникновении данных нарушений.

Детерминирующими факторами являются септические. Инфекция фолликулярного мешка может реализоваться двумя путями – эндогенным и прямым (открытие десневого мешка в септической среде полости рта).

Значительное разнообразие нарушений, вызванные прорезыванием 3 нижнего моляра можно систематизировать следующим образом:

- септические нарушения (осложнения),
- нервные нарушения,
- механические нарушения,
- трофические нарушения,
- опухолевые нарушения.

Лечение септических осложнений осущесляется:

1. лекарствами;
2. хирургически:

- разрез и дренаж (отток)
- устранение капсулы
- экстракция зуба с причиной.

Местное противоспалительное и противоинфекционное лечение достаточно при острых застойных перикоронаритых. Полоскания с тёплым физиологическим раствором или одной из антисептических смесей рекомендованных выше (перекись водорода). Обработка головки 10-20% хлоридом цинка, 10% нитратом серебра, 5% хромной кислотой. Прижигающие растворы помимо антисептического эффекта, вызывают, и ретракцию слизистой головки.

Лечение антибиотиками проводится лишь у больных с пониженной резистентностью. Приемлемо вспомогательное лечение неспецифическими вакцинами (Полидин), а также сочетание витаминов группы В, А и С.

Хирургическое лечение при застойном перикоронорите может быть: а) консервативным – подавление слизистой головки, поддерживающее инфекцию; б) радикальлным – экстракция зуба, который по своей анатомической ситуации не претендует на консервацию.

Лечение острого гнойного перикоронарита может быть:

1. лекарственным
2. хирургическим:

- дренаж перикоронарного мешка;
- открытие головки;
- экстракция зуба с причиной.

Нервные осложнения прорезывания нижнего моляра очень различны:

Двигательные нарушения – контрактуры мышц лица, трисмус (рефлекторная контрактура мышц), спазмы губ, временный паралич лица или глаза.

Чувствительные нарушения – боль, лицевые боли, боли в сочетании с рефлекторными вазомотоными нарушениями, зубные или зубо-кожные боли с дефицитом чувствительности, рефлекторные вегетативные нарушения секреции с сиалореей или асилией.

Механические осложнения прорезывания нижнего моляра памяти определены неправильным прорезыванием или вклинование в аномальные позиции (язв десен или языка, кариес второго моляра, резорбции корней вторичного моляра, передвижения зубов, нарушения непроходимости).

Трофические осложнения прорезывания нижнего моляра памяти являются результатом неблагоприятных импульсов которые исходят из этой зоны прорезывания к бульбарным ядрам и дальше и приводящие к одонтогенному гингиво-стоматиту в форме эритематозного, язвенного, язвенно-мембранозного и даже язвенно-некротического гингивостоматита.

Лечение одонтогенного гингивостоматита как и при стоматитах в целом: местное и общее медикаментозное, а потом радикальное, которое заключается в экстракции зуба, без промедления.

Общие опухолевые осложнения прорезывания нижнего моляра памяти представленны опухолями в виде кист: фолликулярные, краевые, кератокисты, адамантиомы.

5.2. ИНФЕКЦИИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ.

Причинами инфекций мягких частей являются:

- денто-пародонтальные поражения;
- травматические повреждения;
- остеомиелит верхней челюсти;
- инфицированные слюнные камни;
- опухоли верхней челюсти;
- проникшие инородные тела;
- инфекции гортани и миндалин;
- фурункулы и пиодермиты;
- осложнения региональной анестезии;
- осложнения экстракции зуба;
- осложнения при различных стоматологических вмешательствах.

Распространение патогенной микрофлоры от ворот инфекции осуществляется чрезкостным (одонтогенная инфекция), подслизистым, лимфатическим, венозным и прямым путём.

Принципы диагностики и лечения при перимаксиллярных инфекциях зубного генеза (Peterson 1989):

1. установление опасности инфекции;
2. оценка собственных механизмов защиты пациента;
3. компетентность необходимости осуществления соответствующего вмешательства.

Опытный врач учтёт критерии опасности инфекции зубного генеза:

- быстрота установления клинических проявлений;
- функциональные затруднения дыхания, глотания и жевания (очень сжатый трисмус);
- заинтересованность пространств и частей мягких тканей вокруг челюсти;
- лихорадка более 38 С;
- при анамнезе установленно снижение собственных механизмов защиты.

Четвёртый принцип по Петерсону – это комплексное хирургическое лечение;

Пятый – правильное медикаментозное лечение больного;

Шестой – назначение и правильный выбор антибиотика;

Седьмой – клиническое наблюдение за ответом на терапию антибиотиками.

Причинами ошибок при лечении гнойных процессов могут быть:

1) неадекватное хирургическое лечение (разрезы, неправильный дренаж);

2) недостаточность защитных механизмов больного, отсутствие адекватного медикаментозного лечения, дегидратация;

3) наличие инородных тел, которые поддерживают гнойный процесс;

4) неправильное назначение антибиотиков, без соблюдения предписаний врача или даже отказ от применения антибиотиков, возникновение кандидозов полости рта.

Воспалительные процессы мягких тканей челюстно-лицевой области и шеи часто сопровождают остеомиелит челюсти, но может быть и без него.

Клиническая картина абсцессов и флегмон мягких тканей зависит не только от реактивности орканизма больного и вирулентности инфекции, но и от локализации процесса. Поэтому для правильного определения воспалительного процесса необходимо учитывать местные анатомо-топографические особенности. Это особенно необходимо для правиль-

ного хирургического лечения.

С точки зрения хирургической анатомии различают следующие флегмоны: 1) лица; 2) парачелюстные; 3) свода полости рта; 4) парафронтальные; 5) языка; 6) шеи.

Флегмоны лица могут быть локализованны в области щёк, *** височной, орбиттальной области.

Абсцессы и флегмоны расположенные в непосредственной близости челюсти (верхней и нижней) называют парачелюстными.

Различают первичные и вторичные абсцессы и флегмоны. Вторичные обязательно сопровождают остеомиелит челюсти (остеофлегмона) или являются результатом гнойных лимфаденитов (аденофлегмоны).

Нужно отметить, что строгая дифференциация абсцесса и флегмон затруднена.

Этиопатогенез. Инфекционные процессы обусловленны рядом патогенных агентов, воротами инфекции для которых могут быть зубы, челюсти и др: а) денто-пародонтальные процессы (непенетрирующий кариес с осложнённой гангреной с апикальным пародонтитом, глубокие пародонтальные карманы, переломы зубов); б) травматические повреждения (перелом зубной части челюсти – открытые переломы); в) остеомиелит челюсти; г) опухоли челюсти, в частности, кисты; д) инородные тела, попавшие через слизистую или кожу; е) инфекции гортани и миндалин; ж) фурункулы и пиодермиты лица, шеи и кожи головы; з) осложнения экстракции зубов и анестезии, инфицированные слюнные камни.

Патологическая анатомия. Инфицированные процессы могут характеризоваться следующими патологоанатомическими формами:

Острый целлюлит представляет первую стадию в эволюции септического процесса, предгнойный, обратимый. Характеризуется выраженной вазодилатацией, серозным эксудатом, диапедезом лейкоцитов и клеточным инфильтратом тканей. Клинически выявляют местный стаз, инфильтрированное болевое увеличение. Общее состояние незначительно изменено, умеренная лихорадка, озноб. Острый целлюлит обратим либо самостоятельно, либо после адекватного лечения.

Хронический целлюлит патологоанатомически характеризуется наличием инфильтрата, в котором доминируют стаз в капиллярах, диффузные кровотечения и соеденительнотканной сетью, вокруг которой находятся многочисленные полинуклеарные клетки. Иногда находят маленькую полость с гноем, окруженная тонким слоем грануляционной тканью. Хронический целлюлит клинически проявляется наличием малоболезненного инфильтрата, без изменений кожных покровов или ограниченной колекции твёрдых покровов, часто образующий фистулу.

Абсцесс представляет ограниченный гнойный процесс в виде гнойного содержимого. Состоит из некротизированных тканей, частично или полностью разрушенных клеток, фагоцитированных или живых микроорганизмов. Вокруг гнойничка существует клеточный биологический барьер гистоцитарного генеза, состоящий из сообщающихся сосудов, гистоцитов, лимфоцитов, плазмоцитов, полинуклеарных клеток, а по периферии из фибробластов.

Флегмона это диффузная форма гнойных процессов. Характеризуется отсутствием ограниченных процессов и имеет тенденцию к распространению, экстензии септического процесса, инфильтрируя ткани; септическим тромбозом сосудов с последующим некрозом с возникновением газовых пузырей, благодаря действию анаэробных микробов.

5.2.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ АБСЦЕССОВ И ФЛЕГМОН.

Абсцессы и флегмоны развиваются в клеточно-жировой ткани подкожной, парамышечной и парафасциальной области. Гнойный процесс может повреждать паравакулярную и околонервную ткань с последующим распространением на расстояние.

Воспалительный процесс при флегмонах в некоторых случаях развивается очень активно, в других медленнее и чаще всего зависит от реактивности организма. В первом случае уже с самого начала наблюдается выраженная неограниченная гиперемия кожи или слизистой полости рта, выраженный оттёк мягких тканей. Кожа над возвышением блестящая, не складывается в складки. При глубоких флегмонах изменения кожи незначительны, но зато пальпируется болезненный глубокий инфильтрат. Потом кожа над возвышением гиперемируется, возникает флюктуация.

В связи с развитием гнойного процесса и интоксикации организма возникают общие и местные нарушения. Из общих наблюдаем озноб, головные боли, бессонницу, отсутствие аппетита, снижение работоспособности. Лицо больного становится бледным. Слизистая губ, полости рта и языка становится сухой, бледной или цианотичной. Учащается пульс и дыхание. Лихорадка достигает 40°С и становится постоянной. При абсцессах и аденофлегмонах отмечается субфебрилитет. Анаэробные флегмоны вызывают эйфорию, которая приводит к ложному настроению общего состояния больного. Но после этого возникает общее падение состояния. Симптомы тромбоза вен лица, шеи, вызванные интоксикацией, являются грозными осложнениями флегмон.

Местные симптомы при абсцессах и флегмонах появляются в зависимости от локализации гнойного процесса – трисмус, дисфагия, издержки при жевании и разговоре, боли при движениях языком, сильные боли при открывании рта. При поверхностных абсцессах и флегмонах наблюдается увеличение пораженной анатомической области с гиперемией кожи и слизистой, выраженным оттеком и даже флюктуация в зависимости от глубины локализации гнойного процесса.

Имеет место обильное слюнотечение (вязкая слюна). Локализации гнойного процесса в области полости рта приводит к перемещению языка к нёбу. Появляется гиперемия и оттёк нёбно-язычной дуги и сужение входа в гортань. Гнойные процессы лица сопровождаются отёком век, височных и других областей лица.

Если общее состояние больного тяжелое, а местные симптомы не выражены, это служит намёком на генерализацию инфекции из-за незначительной резистентности организма и прогноз затруднён.

В диагностике значительную роль принадлежит гемограмме.

Клинически, неспецифические инфекционные процессы мягких перичелюстных тканей систематизированы следующим образом: перикостные абсцессы, абсцессы поверхностных лож, абсцессы глубоких лож, флегмоны (диффузные гнойники), гнойные адениты, хронические кожные или слизистые свищи.

5.2.2. ОБЩИЕ ПОКАЗАНИЯ ЛЕЧЕНИЯ АБСЦЕССОВ И ФЛЕГМОН.

Повышенная частота гнойный перичелюстных процессов, как и тяжесть некоторых из них, ставят особые проблемы, что касается профилактики и лечения. Фармакотерапия данных инфекционных процессов должно быть комбинированной (медико-хирургическое) и сопровождаться лечением причины, подавлением первичного инфекционного очага.

Противоинфекционное лечение, начатое как можно раньше, может, в большинстве случаев, самостоятельно остановить эволюцию инфекционных процессов на начальной стадии эксудативного воспаления. Данное лечение базируется на антибиотиках которые имеют, в общем, эффективное действие против обычной микробной флоры при инфекциях полости рта и зубов.

В стадии целлюлита, лечение антибиотиками должно сочетаться другими местными противовоспалительными методами, которые способствуют ограничению и резорбции экссудативного инфильтрата (промывания, местные ванночки, ультракороткие волны, противоспалительная рентгенотерапия).

Во-первых, показано лечение пораженного зуба. Правильная экстракция не вызывает постэкстракционных осложнений. В случае если гной в мягкие ткани является результатом одонтогенного остеомиелита, экстракция пораженного зуба является абсолютно необходимым. При остром периодонтальном процессе, если местные осложнения не приобретают драматический характер, не показана экстракция зуба, а его лечение.

В одних случаях, а именно при ограниченных гнойных процессах, особенно когда они имеют эндобукальную эволюцию, в непосредственной близости от пораженного зуба (подслизистый сублингвальный абсцесс), показано чтобы одновременно с вскрытием гнойника, проводить и экстракцию зуба. Естественно, что прибегнуть к экстракции только тогда, когда её можно производить легко, без нанесения местных обширных травм, с опасностью диссеминации и прогрессировании процесса. В этих случаях сама экстракция делает возможным более эффективным дренаж как гнойничков мягких частей, так и септического эндокостного процесса через рану и альвеолу.

Экстракция пораженных зубов в случаях, если присутствует сильный приступ, откладывают до того, когда феномены стихают, что обеспечит удовлетворительное открытие рта. Подавление одонтогенного очага не должно быть слишком длительным из-за риска костных осложнений, а также хронизации гнойных процессов мягких частей.

Хирургическое лечение абсцессов и флегмон является срочным. Размеры разрезов мягких тканей соответствуют степени распространенности воспалительного процесса. При флегмонах рекомендуют широкие разрезы с ревизией гнойных полостей, удалением некротических тканей, интенсивным промыванием 3% раствором перекиси водорода, 0,02% раствором нитрофурала и др., дренаж полостей резиновыми турундами.

В последнее время чаще используют постоянный или частичный диализ раны после вскрытия абсцесса или флегмоны с наложением первичных или вторичных швов. Диализ осуществляют слабыми растворами антисептиков (борной кислоты, нитрофурала, гидрокарбоната калия, 1%диоксидином, 0,05% хлоргексидином и др.). Таким образом, увеличивается эффективность протеолитических средств (трипсин, химотрипсин, терилитин и др.). Использование диализа раны и активный дренаж приводят к уменьшению числа перевязок и более быстрое лечение воспалительного процесса, а первичные или вторичные швы ран дают хороший эстетический результат.

Помимо хирургического лечения используют и медикаментозное с применением противоинфекционных и средства поддерживающих общее состояние больного. На сегодняшний день немыслимо противоинфек-

ционное лечение без использования антибиотиков или химиотерапевтических препаратов, но чувствительность различных типов микроорганизмов может постоянно изменяться.

Антибиотикотерапия может быть предварительной (профилактической) и послеоперационной (лечебной) и назначается с целью предупреждения возможного инфекционного риска (у больного, который подвергается объёмному хирургическому вмешательству). Необходимо, чтобы доза антибиотика должна быть достаточной для достижения минимальной бактериостатической или бактерицидной концентрации в крови не менее 5-6 дней. Антибиотикотерапия проводится после определения чувствительности по антибиотикограмме, преследуя подавление быстрой мультипликации возбудителей в инфекционном очаге.

Наиболее широко применяемым антибиотиком в стоматологии является бензилпенициллин, который воздействует почти весь спектр инфекционной патологии челюстно-лицевой области. Особенно эффективны сочетания антибиотиков синергидного типа действия, например бензилпенициллин + стрептомицин, бензилпенициллин + метронидазол. Макролиды (эритромицин) влияют в частности на большинство неспорообразующих анаэробов. Антибиотики резерва (цефалоспорины, гентамицин, хлорамфеникол и др.) будут использоваться в исключительных случаях только по данным антибиотикограммы. Необходимо помнить об осложнениях, которые возможны при применении антибиотиков (аллергические реакции, кандидозы и др.).

Общее состояние больного улучшается при небольших повторных переливаниях крови по 50-100 см^3, иммуноперииливаний по 100-200 см^3, сульфаниламидов (сульфапиридин, сульфадиметоксин, ко-тримоксазол, сульдимезин, сульфаэтидол и др.).

Большое значение при лечении больных с диффузными флегмонами имеет применение препаратов для коррекции гемостаза, учитывая нарушения данной системы – усиления процессов коагуляции. В соответствии с предварительно выявленными нарушениями используют антитромботические – гепарин (20-30000 ЕД) подкожно каждые 5-6часов или в/в на 5% глюкозе с контролем гемограммы, ацетилсалициловую кислоту, декстраны 40 и 70 и др.

Сосудистые тромбозы лечат гепарином в сочетании с фибринолизином, стрептазой, стрептокиназой, урокиназой.

Учитывая тот факт, что при воспалительном процессе в организме больного увеличен уровень протеаз, системы кинин-каликреина и протеолитических ферментов, необходимо ввести ингибиторы протеаз животного происхождения – апротинин (трасилол, контрикал, гордокс, цалол) и синтетические препараты – аминокапроновая и параминобен-

зойная кислота (амбен).

Из препаратов, которые стимулируют специфическую сопротивляемость организма, вводят стафилококковый анатоксин, антистафилококковую сыворотку, гиперимун, антистафилококковый гамма-глобулин, стафилококковый бактериофаг. Как стимуляторы неспецифической защиты используют витамин А (33000 ЕД), витамин С (600 мг в 24 часа), рибофлавин (0,02), витамин Р (0,06г), продигизан (50 мкг), метилурацил (0,5-1), пентоксил (0,5-1).

Значительную роль в лечении воспалительных процессов играют адаптогены – бендазол (0,05 2-3 раза в день), элеутерококк. Для десенсибилизации организма вводят препараты кальция (10% раствор кальция хлорида, глюконат кальция, кальция лактат), антигистаминные препараты – дифенгидрамин, прометазин, хлорпирамин, клемастин, цитизин. Так же используют вещества с гипосенсибилизирующим и анальгетическим действием – ацетилсалициловую кислоту, аскофен и др. Гормональные препараты с аналогичным действием (гидрокортизон, преднизолон) используют с осторожностью в лечении гнойных процессов и необходимы при недостаточности надпочечников.

При диффузных и тяжелых процессах необходима интенсивная инфузионная и дезинтоксикационная терапия, повышая объём циркулирующей крови (декстран-40, 5% глюкозу) и форсированный диурез (раствор фуросемида 0,9 мл/кг дробно по 0,3 мг/кг во время и после инфузии). В очень тяжелых случаях прибегают к гемо-, плазмо-, лимфосорбции.

Комплексное медикаментозное лечение больного с тяжелыми гнойными процессами челюстно-лицевой области и их осложнений предписывается челюстно-лицевым хирургом и анестезиологом-реаниматологом с вовлечением и других специалистов по необходимости (торакального хирурга, оториноларинголога и др.).

5.2.3. ПЕРИКОСТНЫЕ ГНОЙНЫЕ ПРОЦЕССЫ.

Вестибулярный абсцесс. В литературе ещё встречается под названием острый периостит. Является наиболее частой формой гнойничков зубного генеза.

Инфекционный процесс, с отправной точки, как правило, от верхушечного периодонтита, проникает в кость, с эволюцией в первой стадии подпериостной и потом подслизистой, расширяясь в верхний или нижний вестибулярный канал, перед пораженным зубом.

Клиника. Больной чувствует сильные боли в области воспалительного процесса. При осмотре выявляется возвышение, которое

выпячивается в вестибулярную область, растягивая застойную и отёчную слизистую. При пальпации ощущается твёрдый инфильтрат и потом флюктуация. Вестибулярные абсцессы сопровождаются, как правило, возвышением и оттёком мягких частей губ, которые, в общем, характерны для локализации абсцесса.

Лечение. Хирургическое вскрытие вестибулярных абсцессов осуществляется эндобукальным путём, вмешательство будучи показанным как в подпериостной (поднадкостничной), так и подслизистой стадии процесса. Техника операции, в общем, та же что и для всех гнойных вестибулярных скоплений, представляя незначительные вариации в соответствии с местом их расположения. Дренаж осуществляется тонкой резиновой турундой, которая сохраняет раздвижение краёв раны на 24-48 часов в зависимости от эволюции процесса.

5.2.4. АБСЦЕСС НЁБА.

Гнойные скопления в своде нёба происходят особенно от зубов, которые имеют корни направленные в сторону нёба: боковые резцы, которые дают передние парасрединные абсцессы, моляры и реже премоляры, которые вызывают боковые абсцессы.

Клиника. Передние абсцессы нёба представлены длинными возвышениями, а задние – круглыми, расположены в нёбном канале (борозде). Как правило, они более твёрдой консистенции из-за толщины фиброзной слизистой. При боковом расположении могут дать свищи на уровне края дёсен пораженных зубов.

Лечение. При хирургическом вмешательстве и дренаже данных абсцессов нужно учитывать, что операционная рана имеет тенденцию к спонтанному закрытию из-за стягивания своих краёв, благодаря фиброзной структуре слизистой нёба. Поэтому, часто используют разрез в форме «огуречной, апельсиновой дольки или ствола». Здесь для дренажа можно использовать йодоформную турунду.

5.2.5. ВНУТРЕННИЙ ПОДСЛИЗИСТЫЙ АБСЦЕСС НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ.

В литературе фигурирует как абсцесс язычно-нижнечелюстной борозды (канала). Гнойное скопление формируется на внутренней, язычной поверхности нижней челюсти, проходя через поднадкостничную и подслизистую стадию.

Клиника. Сильные боли в области язычно-нижнечелюстной борозды (канала) с резким их усилением при движениях языком. Объективно проявляется ограниченным возвышением с максимумом выпячивания в

области пораженного зуба; иногда перемещается к краю дёсен. Может самостоятельно открываться вблизи скопления зуба, а иногда сдвигается в сторону язычно-нижнечелюстной борозды (канала) и имеет тенденцию к диффузии в лицевую область и подъязычную или подчелюстную ложу.

Лечение. В области максимального выпячивания делают разрез на 1-1,5 см, параллельно десневому краю, разрезают сразу слизистую и периост, с немедленной эвакуацией гноя. Во время разреза скальпель должен быть направлен в сторону кости, чтобы не повредить сосуды, нерв языка или канала Warthon. Дренаж осуществляется резиновой полоской, которая удерживается в течении 24-48 часов.

5.2.6. ГНОЙНЫЕ СКОПЛЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ ЛОЖ. АБСЦЕСС ПОДМЕНТАЛЬНОЙ ЛОЖИ.

Подментальная ложа, расположенная между ментальной и хиноидной костью под милохиоидной мышцей, подвергнута, как правило, инфицированию от нижних зубов.

Клиника. Гнойные скопления ложи проявляются возвышением срединной нижнечелюстной области, с кожей воспалительного аспекта. При пальпации, в первую фазу процесса, определяется инфильтрация и потом, после скопления гноя, флюктуация.

Лечение. Так как гнойные скопления расположены под мышцами сразу же после поверхностной фасции шеи, они скрываются чрезкожно. Дренаж осуществляется с помощью резиновой трубки, прикреплённой к краю раны.

5.2.7. АБСЦЕСС ПОДЧЕЛЮСТНОЙ ЛОЖИ.

Подчелюстная ложа расположена внутри горизонтальной ветви нижней челюсти, в дистальную треть и лимитирована вверх и медиально милохиоидной мышцей и вниз кнаружи верхней фасцией шеи. Эта ложа инфицируется, как правило, септическими процессами от нижних моляров и, особенно, от моляров памяти. Из-за сообщения с соседними пространствами, ложа может быть обсеменена, путём распространения инфекции из этих пространств. С другой стороны гнойные скопления из подчелюстной ложи могут диффундировать в соседние ложи (подъязычную, подментальную ложу, боковое пространство гортани, паротидную ложу). Поэтому подчелюстная ложа считается точкой диссиминации инфекции вокруг верхней челюсти.

Клиника. В начальной фазе характерно воспалительное возвышение в заднюю треть под нижнечелюстную область в виде твёрдого

инфильтрата, болезненного на внутренней стороне кости. Тумефакция распластывается, потом расширяется с захватом всей субмандибулярной области, сопровождаемая инфильтративным оттёком, который доходит до щёк и в сторону боковой области шеи. В полости рта определяют застой и оттёк слизистой вестибулярного канала (борозда в области пораженного зуба). При бимануальной пальпации определяется твёрдый инфильтрат, который занимает всю ложу. Больной предъявляет жалобы на живую боль, внезапную в нижнечелюстную область, которая иррадирует потом в ухо, боль во время жевания становящаяся почти невыносимой. Общее состояние нарушено, септическое, с лихорадкой, ознобами, головными болями.

Лечение. Из-за опасности диффузии инфекции гнойные процессы подчелюстной ложи необходимо открыть как можно быстрее и шире. Хирургическое вмешательство чаще производится с наружной стороны под кратковременным общим наркозом протоксидом азота, трилена или хлористым этилом. Можно использовать в/в наркоз или местную инфильтративную анестезию 1% прокаином. Делается длинный разрез на 5-6 см под нижней челюстью на 2 см кнутри от базилярного края нижней челюсти и параллельно ей (таким образом предупреждается разрез краевой ветви лицевого нерва). Разрезываются одномоментно кожа, пратисма и поверхностная фасция шеи, потом вводят зажим Кохера на внутреннюю поверхность нижней челюсти в нижнечелюстную ложи. При раскрытии ветвей зажима расширяется отверствие абсцесса, достигая таким образом более широкую эвакуацию гноя. Дренаж осуществляют резиновой полоской или лучше двумя резиновыми трубками, введёнными в нижнечелюстную ложу и фиксированными к кожи, через которые делают промывания слабыми растворами антисептиками.

Эндобукальный путь показан при гнойных процессах язычно-нижнечелюстного канала. Разрез делается в месте возвышения слизистой напротив последних моляров.

5.2.8. АБСЦЕСС И ФЛЕГМОНА ПОДЪЯЗЫЧНОЙ ЛОЖИ.

Подъязычная ложа расположена в передней части дна полости рта, под слизистой и над челюстно-подъязычной милохиоидной мышцы и ограничена, помимо внутренней поверхности нижней челюсти и изнутри мышцами языка. Эта ложа инфицируется, обычно от септических процессов премоляров и моляров, и, очень часто, от перикоронаритов нижнего моляра памяти. Инфекция диффузирует поверх милиохиоидиана. Гнойные инфекции вызванны и инициированными

камнями канала Warthon, а также от септических укусов или инородных тел; попавшие при транслизистом акциденте.

Клиника. Инфекция характеризуется экзобукальным проявлением в виде возвышения подъязычной области, слизистая застойная, напряженна, сопровождена инфильтративным оттёком соседних подчелюстной и подментальной областей.

Подъязычный гребень (борозда) выпячивается и представляет фибринозные отложения (вид «петушиного гребешка»). При бимануальной пальпации определяется гладкая или волнообразная консистенция, флюктуация ощущается позднее. Возникают функциональные нарушения: выраженная дисфагия, ограничения при разговоре и жевании, болезненные движения языка, тризм, как правило, отсутствует или незначителен, имеет место лишь в случаях, когда инфекция обусловлена перикоронаритом нижнего моляра памяти.

Лечение. Инфекции данной ложи, как правило, самостоятельно не вскрываются. Процесс может распространяться во всей областей полости рта. Поэтому необходимо хирургическое вскрытие как чрезкожным методом, так и эндобукальным.

Экзобукальный путь осуществляется подментальным и трансмилохилоидным путями. Введения зажима Кохера необходимо осуществить под эндобукальным контролем пальцами другой руки, наложенная на подъязычную область, сзади зубной арки, чтобы не перфорировать слизистую. Дренаж осуществляется через две резиновые трубки в течении 48-72 часов и промыванием слабыми антисептическими средствами.

Эндобукальный путь используют в исключительных случаях, когда скопление поверхностно. Делается продольный разрез на 2 см на максимальное выпячивание возвышения между подъязычной бороздой (гребнем) и костью, как можно ближе к внутренней поверхности нижней челюсти, чтобы не повредить сосочек или канал Вартона. Разрезается только слизистая и проникают, с кривым зажимом, с круглым концом, скопление эвакуируется тут же. Дренирование осуществляют резиновой полоской на 24-48 часов.

5.2.9. АБСЦЕСС ЖЕВАТЕЛЬНОЙ ЛОЖИ.

Жевательная ложа расположена вдоль жевательной мышцы, на наружной поверхности восходящей ветви нижней челюсти. Инфекционные процессы могут развиться как под жевательной мышцей, т.е. между ней и костью, так и над жевательной мышцей, между ней и кожей.

Источником инфекции, как правило, являются нижние моляры памя-

ти или как осложнение остеомиелита восходящей ветви нижней челюсти, или как воспаление лимфатического ганглия.

Клиника. Воспаление занимает место от ганглия до височно-скуловой дуги с напряжением кожи, окружающим оттёком щеки, височной, под- и за нижней челюсти. Пальпация очень болезненна, определяется твёрдое образование, при гнойных процессах под жевательной мышцей задержка или флюктуация при поверхностных. Отмечается выраженный тризм, который затрудняет эндобукальное обследование. Можно увидеть воспаление и инфильтративный застой слизистой на всём протяжении переднего края верхней ветви нижней челюсти.

Лечение. Хирургическое вскрытие абсцесса осуществляет экзо- и эндобукальным способом. Экзобукальное вскрытие показано при процессах с кожным течением, а также при глубоком расположении, который имеет тенденцию к восходящему и ретромандибулярному расположению. Делается разрез на 4-6 см под углом нижней челюсти в слегка кривой форме. При глубоких гнойничках проникают зажимом Кохера между волокнами жевательной мышцы, постоянно держа контакт с костью. Рекомендуют даже отщепление мышцы от кости для обеспечения более широкого дренажа.

Эндобукальный метод показан при глубоких скоплениях под жевательной мышцой, которые имеют переднюю расположенность, прорываясь в сторону слизистой. Делается вертикальный разрез, который идёт от замолярной областью вверх, кроме переднего края восходящей части нижней челюсти, протяженностью 2-3 см и вводят зажим Кохера. Дренаж осуществляют резиновой полоской.

5.2.10. АБСЦЕСС И ФЛЕГМОНА ЩЕКИ.

Щека – ложа без хорошо детерминированных стенок, находящаяся между височно-скуловой дугой, нижним краем нижней челюсти, носовой и носо-ротовой впадиной (каналом) и передним краем жевательной мышцы.

Внутренняя стенка образована слизистой полостью рта, дублирована щечной мышцой, а снаружи кожей.

Клиника. Гнойные процессы щеки проявляются в ограниченной (абсцесс) и диффузной форме (флегмона). В первом случае источником инфекции чаще всего являются перикоронариты нижнего моляра памяти. Клинические проявления могут иметь кожные симптомы вне щечной мышцы.

Распространённые кожные процессы характеризуются увеличением в объёме щеки с натянутой, блестящей, красной кожей, оттёком век, височной, паротидо-жевательной и нижнечелюстной области. Слизистая отёчна, выпячивается, восполняя всё вестибулярное пространство и проникает даже между зубными дугами. Бимануальная пальпация болезненна и выявляет жесткую, мягкую консистенцию и потом флюктуацию, которая может быть расположена к слизистой или к коже. Определяется тризм, который более выражен при гнойном процессе, исходящего от нижних моляров. Общее состояние нарушено, септическое, выраженная гиперсаливация, неприятный запах.

Лечение. Гнойные процессы щеки имеют выраженную тенденцию к распространению в окружающие ложи, особенно в глазницу и глубокие ложи, также они могут давать септические эмболии по ходу югулярных и глазных вен. Поэтому их необходимо вскрывать хирургическим путём как можно раньше.

Вскрытие можно осуществлять эндобукальным, кожным и смешанным методом.

Эндобукальный метод показан при гнойных скоплениях с расположением под слизистой и у щечной мышцы, когда воспаление выпячивается на внутренней стороне щеки. Делается длинный, горизонтальный разрез на 3-4 см под уровнем максимального выпячивания в сторону дна нижнего вестибулярного канала, расположенный на откос для обеспечения оттока.

Кожный метод используется, когда септический процесс диффузный, ограничен в пространства и ложа *** паренхимы. Разрез может быть над выпячиванием, параллельно направлением разветвления лицевого нерва или по субмандибулярному пути. Дренаж осуществляет резиновыми трубками для обеспечения орошения растворами антисептиков. Смешанный метод, эндо- и экзобукальный показан либо при гнойных процессах диффузного характера, либо в случаях когда эндобукальный разрез не привёл к регрессии септического процесса, несмотря на широкий дренаж.

5.2.11. ЩЁЧНО-ЖЕВАТЕЛЬНЫЙ АБСЦЕСС (МИГРИРУЮЩИЙ АБСЦЕСС).

Источником инфекции являются гнойный перикоронарит нижнего моляра памяти. Возникает как ровное, хорошо ограниченное скопление, с флюктуацией, в результате воспалительного процесса на уровне (головкой) которая покрывает нижний моляр памяти или его перикоронаритом.

Клиника. Характеризуется наличием тяжа находящийся в толщине щёки, который соединяет скопление, расположенное спереди, на уровне премоляров, с головкой моляра или периодонтальным инфекционным очагом. При давлении на щёку отмечается выделение гноя из под головки моляра памяти. Больной отмечает трисмус. Рентгенологически наблюдается порок прорезывания нижнего моляра памяти или деструктивный перикорневой прецесс моляра.

Лечение. Вскрытие абсцесса эндобукальным путём или экзобукальным методом под уровнем максимального выпячивания. После утихания острых воспалительных симптомов делается экстракция нижнего моляра памяти или лечение (экстракция) периодонтита пораженного зуба.

5.2.12. ГНОЙНЫЕ ПРОЦЕССЫ ОКОЛОУШНОЙ ЛОЖИ.

Околоушная ложа ограничена задним краем восходящей ветви нижней челюсти, до мастоида и переднем краем *m. sternocleidomastoideus* и проектируя продолжение на наружной поверхности жевательной мышцы в сторону щеки. Поверхностно ложа покрыта околоушной фасцией, которая находится под кожей, а вглубь продолжается до боковой стенки глотки, следуя далее в глоточную часть железы. Околоушная ложа содержит околоушную железу с её наружным каналом, лицевой нерв, наружную сонную артерию с её концевыми ветвями и группы лимфатических ганглиев.

Клиника. Поражение начинается с выраженными местными болями при открывании полости рта, воспалением которое начинается между мастовидной костью и восходящей ветвью нижней челюсти, быстро увеличиваясь и расширяясь в сторону щеки и области верхней челюсти. Кожные покровы натянуты, блестящие, воспалены, при пальпации определяется образование, а в более зашедшей стадии даже флюктуация. Больные жалуются на тризм, часто очень сильный, сопровождаемый общим септическим состоянием и иногда дисфагией.

Лечение. Гнойные процессы околоушной ложи необходимо вскрыть хирургическим способом, наружным чрезкожным методом. Разрез должен быть направлен так, чтобы исключить повреждение лицевого нерва, быть косым и обеспечить хороший доступ к ложе. Самым распространённым является разрез под углом нижней челюсти слегка кривой на 3-5 см в длину на 1,5 см от края кости. С помощью зажим Кохера с осторожностью проникают в околоушную ложу, чтобы не повредить лицевой нерв. Полость дренируют резиновой полоской или трубками и систематически промывают слабыми растворами антисептиков.

5.2.13. АБСЦЕССЫ ЯЗЫКА.

Септический процесс чаще после поражения зубов диффундирует до паренхимы языка. Инфекция может распространится из септических процессов соседних лож, особенно из подъязычной.

Клиника. Воспаление языка, который заполняет полость рта с максимальным выпячиванием в зависимости от локализации абсцесса, красвой или центральной. Движения языка ограничены, а по его краям видны следы больных зубов. Жевание, глотание и речь становятся практически невозможны из-за сильных болей при малейшем движении языка. Общее состояние нарушено – лихорадка (39-39,5°С), тахикардия, возбуждение, бессонница. Иногда воспалительный оттёк распространяется назад с тяжелыми нарушениями дыхания.

Лечение. Хирургическое вскрытие абсцессов языка осуществляется экзобукальным методом, который показан при центральных абсцессах, при гнойных процессах основания языка, когда инфекционный процесс имеет тенденцию распространятся (назад) к корню или захватывать и свод полости рта. Кривой разрез на 4-5 см, параллельно нижнему краю бороды, на половине расстояния от ментальной и подъязычной костью. Разрезается кожа, *** мышца и шейная фасция до челюстно-подъязычной мышцы. Вводят зажим Кохера по срединной линии, расчленяя челюстно-подъязычную мышцу. Дренаж осуществляют двумя резиновыми трубками.

Эндобукальный метод показан при абсцессах, локализованных в свободной части языка, к кончику и при поверхностных боковых абсцессах.

5.2.14. АБСЦЕССЫ ГЛУБОКИХ ЛОЖ. АБСЦЕСС ГЛАЗНИЦЫ.

Абсцесс глазницы – септический процесс проникающий в глазницу при распространении гнойных скоплений из скуловой ямки, челюстных, клиновидных и этмоидальных синусов.

Клиника. Абсцесс характеризуется в начале оттёком век нижней или верхней, в сторону внутреннего или наружного угла глаза, в зависимости от источника инфекции. В последствии местные симптомы усиливаются. Как оттёк, так и воспаление, кожа век приобретает ярко-красный цвет. Возникает экзофтальм, одновременно с ограничением движения глазных яблок и снижением зрения, реакция глаз на свет сохраняется, а его потеря служит признаком прогрессирования инфекции. Если не принимаются срочные меры, может произойти окончательная потеря зрения. Общее состояние нарушено, иногда с менингиальной реакцией. Больной

предъявляет жалобы на пульсирующие боли в глазницу, выраженную головную боль.

Лечение. Срочное хирургическое вмешательство. Разрез на протяжении всего края глазницы, варьирует в зависимости от места скопления с клинической симптоматикой и от источника инфекции (внутренний угол глаза, верхний или нижний край глазницы и др.). После разреза в 1-3 см вводят зажим Кохера, который должен контактировать с краем глазницы и потом со стенкой глазницы, чтобы не травмировать глазное яблоко. Дренаж осуществляют с помощью резиновой полоски.

Второй метод вскрытия абсцессов глазниц – через челюстной синус. Из полости рта проникают в челюстной синус через переднюю стенку и после этого через верхнюю стенку в глазницу. Данный метод более травматичный, но и эффективнее, особенно при глубоких абсцессах глазницы.

5.2.15. АБСЦЕСС ВНУТРИВИСОЧНОЙ ЛОЖИ.

Внутривисочная ямка является глубокой ложей, расположенной внутри восходящей части нижней челюсти и височно-скуловой дугой, широко сообщая с ложей под верхней челюстью, боковым глоточным пространством, глазницей, височной ямкой, околоушной ложей и др. В этой ложе развиваются гнойные процессы источником которых являются инфекции зубов, костей, синусов, распространением из соседних лож и пространств с которыми сообщается.

Клиника. Клиническая симптоматика, как правило, является скудной в экзобульбарных проявлениях. Вначале наблюдается оттёк снизу и сзади полярной кости. Позже развивается воспаление, тумефакция, которая захватывает щёку и распространяется на височную область с оттёком век и химозисом конъюнктивы. В полость рта отмечается возвышение по ходу восходящей части нижней челюсти и в верхнем форниксе очень болезненна при пальпации. Больные предъявляют выраженный тризм, жжение при глотании и спонтанные, выраженные боли невралгического типа. Общее состояние нарушено, тяжелое, септическое, с большой лихорадкой до 39-40° С.

Скопления этого пространства трудно находят путь к прорыву наружу и открываются спонтанно редко. Чаще, они имеют тенденцию к распространению в глазницу, боковом пространстве глотки и в полость черепа, что придают им особую тяжесть.

Лечение. Вмешательство можно произвести эндобульбарным, чрезкожным или смешанным методом в зависимости от эволюции и степени распространённости процесса. Эндобукальным, птероидоманди-

булярным путем открывают абсцессы ограниченные наружным отделом, через разрез 3-4 см по длине переднего края восходящей части нижней челюсти. Эндобукальный челюстной ретромаксилярный путь используется при гнойных скоплениях в птероидочелюстном пространстве. Делается перитуберозитарный разрез на дно верхнего вестибулярного канала, где вводят зажим Кохера.

Чрезкожный метод используется при абсцессах, локализованных в обеих отделах внутривисочной ямки и, особенно, в случаях когда существуют и гнойные скопления в соседних ложах. В этих случаях часто необходимо сочетать эндобукальные разрезы. Осуществляют и эндо- и экзобукальный дренаж с промываниями слабыми растворами антисептиков, иногда с постоянным диализом.

5.2.16. АБСЦЕССЫ БОКОВОГО ПРОСТРАНСТВА ГЛОТКИ.

Боковое пространство глотки расположено между восходящей частью нижней челюсти, околоушной ложей и основанием черепа. Оно сообщается широко со скуловой ямкой и подчелюстною ложей и открывается внизу в ложу крупных сосудов шеи. Подразделяется на ретро- и пред*** пространства от букета Риолана. Через заднее (ретро) пространство проходят: внутренняя сонная артерия, внутренняя яремная вена, последние 4 пары черепно-мозговых нервов и др.

Инфицирование бокового пространства глотки осуществляется распространением миндальных абсцессов и септических процессов зубов, особенно при осложнениях прорезывания нижних моляров памяти или от сообщающихся с ним лож (подчелюстная, околоушная и внутривисочная).

Клиника. Абсцессы бокового пространства глотки проявляются невыраженными экзобукальными симптомами и именно объёмным ретромандибулярным выпячиванием по ходу грудинно-подъязычной мышцы. В полость рта определяется объёмное выпячивание глоточной стенки с перемещением к срединной линии миндалин и *** нёба, так что шейный истм практически закрыт. Больной предъявляет выраженную дисфагию, тризм и шипение при дыхании, а также могут возникнуть болезненный тортиколис через контрактуру грудино-подъязычной мышцы. Общее состояние больного нарушено, тяжелое.

Лечение. Как можно раннее вскрытие абсцесса по экзо- и эндобукальному методу. Эндобукальный способ показан при внутренних абсцессах, которые выпячиваются в глотку и скопление поверхностно. Под местной анестезией с 1% прокаином делается разрез там, где определяется зона флюктуации и где не ощущается пульсация сосудов (с

скальпелем с коротким кончиком или перевязанный компрессом). С помощью пинцета расширяют рану. Гной обычно эвакуируется под давлением.

Чрезкожный способ используется при абсцессах захватывающих, как правило, всю ложу и открывается под- и за нижней челюстью по ходу грудино-подъязычной мышцы. Разрез под нижнюю челюсть через нижнечелюсную ложу с зажимом Кохера проходят вверх до глубины 6-7 см. Дренируют двумя резиновыми трубками. Могут быть наложены первичные швы на рану с дренированием и постоянным диализом в течении 48-72 часов.

5.2.17. ФЛЕГМОНА МАССИВА ПОЛОСТИ РТА.

Диффузные гнойные процессы межмышечной соединительной ткани в области массива полости рта может быть одно- или двухсторонним. Массив полости рта образован челюстно-подъязычной мышцей, расположенная между обеими половинами нижней челюсти и подъязычной костью. Над челюстно-подъязычной мышцей расположен *m. genioglosus*, а под диафрагмой полости рта расположены передние части *m.digastricus* а задней части – пучок Riollan (*m.stylglossus, stylo-hyoideus, stylopharyngeus*). Над челюстно-подъязычной мышцей, под слизистую полости рта, помимо мышц, расположены слюнные подъязычные железы, сосуды, нервные пучки и единичные слюнные нижнечелюстные железы, лимфатические узлы, а также кровеносные сосуды и нервы.

Клиника. Абсцесс проявляется в области массива полости рта из гнойного процесса подъязычной или подчелюстной области, который прогрессирует. Отправной точкой инфекции является воспалительный процесс зубов или остеомиелит нижней челюсти. Общее состояние больного сильно нарушено: лихорадка 39-40°С, пульс 120 в мин, выраженные издержки при дыхании, отдышка, сиалорея, головная боль и др. В моче: цилиндрурия, альбуминурия.

Местно отмечают объёмное образование под нижней челюстью и в полости рта. Подъязычная слизистая выпячивается двухсторонне и напряжена.

Лечение. Диффузные абсцессы требуют энергичного лечения и как можно раньше – хирургические методы с антиинфекционной медикаментозной терапией.

Разрез в виде подковы, снизу внутрь нижней дуги челюсти, идя параллельно нижнему краю ** *, от одного ** ** к другому. Также могут быть сделаны два боковых подъязычных разреза вместе со

срединным ментохиоидным разрезом. С помощью зажима Кохера открывают все ложи массива, которые будут дренированы парными резиновыми трубками, для обеспечения орошения растворами антибиотиков.

Необходимо общее противоинфекционное, интенсивное и длительное лечение до уменьшения септико-токсических симптомов, выбирая химиотерапевтические вещества с наиболее сильным действием и в соответствующих дозах. Поддерживающее лечение и для стимуляции организма будет проводиться в соответствии с общим состоянием больного и тяжести заболевания. Необходима хорошая гидратация больных, а когда глотание не возможно прибегают к парентеральному капельному введению раствора глюкоза в комбинации с витаминами (С, гр. В и др.), введению плазмы, крови. В тяжелых случаях необходимо назначать препараты различного действия, отмеченные в разделе «Общее лечение гнойных процессов челюстно-лицевой области и полости рта».

5.2.18. НЕКРОТИЧЕСКАЯ ФЛЕГМОНА СВОДА ПОЛОСТИ РТА (АНГИНА ЛЮДВИКА).

В 1836 году врач Людвик из Штудгарта описал особую форму флегмоны свода полости рта при которой очень выражен некроз тканей и отсутствует гной.

Клиника. Вначале типична как для обычной флегмоны свода полости рта, у которой очень выражен некроз тканей и присоединяется диффузный оттёк, иногда желатинозный, который распространяется в сторону щеки и вниз к подключичной шейной области и ретростернально (оттёк в подушку). Кожные покровы напряжены, не выявляют симптомов острого воспаления; в поздние стадии на коже возникают ***, мраморные зоны. При пальпации определяется жесткое древоподобное образование без зон флюктуации, а в поздние стадии могут быть ощущены газовые крепитации. Язык увеличен в объёме, по краям видны слёды зубов.

Очень выражены функциональные нарушения: болезненное глотание, нарушения речеобразования, обильная саливация с вязкой слюной, ****. Общее тяжелое септико-токсическое состояние устанавливается в первые два дня от начала заболевания. Больной адинамичен или возбуждён, имеет земляной вид лица, субиктеричность, цианоз. Лихорадка достигает 39-40°С, может возникнуть различие между частым пульсом и (110-120 в мин) трудно определяемый и сниженной температурой (37-37,5°С). Выраженная анемия, отклонения лейкоцитарной формулы влево. Олигурия с альбуминурией, цилиндрурия и глюкозурия.

Течение быстрое, и если не вмешиваться эффективно, общие токсико-септические и местные симптомы усиливаются вплоть до летального исхода. Так, могут возникать тяжелые осложнения из-за распространения инфекции к черепу (септические менингиты, тромбофлебиты), в средостение (острые перикардиты) или в лёгкие (гангрена лёгкого).

Лечение. Хирургическая обработка с широким раскрытием флегмоны сочетается с интенсивным лекарственным лечением, хорошо выбранным. Хирургическое лечение реализуется как описано выше при обычной флегмоне свода полости рта с широким раскрытием и тщательной ревизией данной области. Ткани инфильтрированны грязной серозной очень *** жидкостью, без четкого разграничения от здоровых участков. Все открытые ложи будут дренированны резиновыми трубками с последующей ирригацией растворами антисептиков.

Местное лечение будет дополнено общим, включающее: антибиотики широкого спектра действия, сердечные гликозиды, детоксикация организма с в/в капельным введением физиологического раствора, глюкозы (5%) и форсированным диурезом (фуросемид); переливания крови; витамины; оксигенотерапия (гипербарическая оксигенация); ингибиторы ферментов, антикоагулянты (гепарин), антиоксиданты и др.

5.2.19. ДИФФУЗНАЯ ФЛЕГМОНА ПОЛОВИНЫ ЛИЦА.

Затрагивает все поверхностные и глубокие ложи лица (щёки, подчелюстную, жевательную, височную, внутривисочную и иногда челюстной синус и глазницу. Отправной точкой инфекции при гемилицевой флегмоне лица, как правило, могут быть септические зубо-пародонтальные процессы верхней или нижней челюсти, травмы или фурункулы лица.

Клиника. Диффузная половинчатая флегмона лица начинается как обычный абсцесс, чаще локализированный в щеке, реже в ложе нижней челюсти и характеризуется соответствующими симптомами. Распространение инфекции в других ложах ведёт к возникновению местных и общих характерных симптомах. Местно наблюдается огромное возвышение отёчное, которое идёт из шейно-подчелюсной области, деформирует щёку и околоушно-жевательную область и расширяется в височную область и век. Кожный рельеф, как и естественные каналы лица исчезают, кожа напряжена, блестящая, бледно-цианотические инфильтраты становятся иногда рожистыми. При пальпации возвышение имеет жесткую консистенцию, не определяется флюктуация и четкая граница со здоровым тканями. В полость рта

слизистая щек и губ покрыта ложными мембранами; слюна вязкая, неприятный запах, выраженный трисмус. Общее состояние больного нарушено, токсико-септическое.

Лечение с самого начала должно быть как можно энергичное, сочетая широкий хирургический дренаж с противоинфекционной, антитоксической и поддерживающей терапии общего состояния. Хирургическое лечение преследует цель вскрытие всех инфицированных лож и пространств, т.е. необходимы эндо- и экзобукальные разрезы. Делается подчелюстной, надскуловой, височный, периорбитальный и эндобукальные разрезы (ретротуберозирные, в вестибулярных каналов и др.). Общее лечение как и при диффузной флегмоне свода полости рта.

5.3. ПЕРИОСТИТ.

Острый одонтогенный периостит является абсцедирующим воспалением периоста альвеолярного процесса, реже челюстного корпуса. Локализована с одной стороны альвеолярного процесса – чаще всего на вестибулярной стороне, реже не нёбной и язычной.

Этиология и патогенез. Периостит чаще возникает как осложнение хронического периодонтита (верхушечного и краевого), как результат нагноения корневого или фоликулярного прорезывания «зуба памяти», может быть как симптом острого одонтогенного остеомиелита верхней челюсти.

Клиника. Учитывая что периостит чаще локализован с вестибулярной части альвеолярного процесса, определяется возвышение на соответствующей стороне лица (нижнего века, угла, паротидо-жевательной области, верхней губы, основании носа). Локализация в области нижней челюсти приводит к оттёку нижней губы, мягких тканей нижней челюсти и шеи соответствующей половины. Острые периоститы локализованные в области твёрдого нёба вызывают сильные боли. Образование абсцесса под периостом характеризуется выпячиванием с гиперемией на поверхности, отщеплением периоста, который очень болезненный, особенно при контакте с языком. Часто периостит может привести к остеомиелиту неба верхней челюсти. Изменения в крови характерны для воспалительного процесса.

Периостит необходимо дифференцировать от острого периодонтита, острого остеомиелита, абсцессы и флегмоны мягких тканей.

Важны хронические периоститы, при которых внезапные боли и при давлении минимальны, но выраженная деформация костного рельефа по хорошему счету угрожает. Рентгенологически можно увидеть утолщение периоста с явной делимитацией кортикальной кости. Дифференциальный

диагноз осуществляется с хроническими остеомиелитами или, даже с саркомами, часто для уточнения диагноза необходима биопсия.

Лечение периостита необходимо осуществить учитывая стадию развития заболевания и объективного состояния больного. В начальном периоде, когда ещё не отмечается флюктуация, необходимо действовать в сторону сохранения пораженного зуба, используя физиотерапевтические методы – грелку, ультрафиолетовую лампу, солюкс в комбинации с антибиотиками (пенициллин, биомицин, оксациллин) и сульфаниламидам. Иногда используют перевязку по Дубровину (2% мазь желтой ртути, 0,5% раствор калия перманганата). Противопоказано использование этой мази с настойкой йода или ультразвуком.

При развитии подпериостного абсцесса показано хирургическое вмешательство путём вскрытия абсцесса. После этого поласкают полость рта 1:1000 раствором калия перманганата, рана дренируется. При тяжелом состоянии больного показаны антибиотики, сульфаниламиды и физиотерапевтическое лечение. Если в течении 2-3 дней состояние больного не улучшается, значит периостит перешел в остеомиелит или флегмону. В этом случае необходима госпитализация больного с более интенсивным лечением.

5.4. ОСТЕОМИЕЛИТ ЧЕЛЮСТЕЙ.

Под остеомиелитом подразумевается воспалительный процесс, который затрагивает костный мозг, кость периостит.

Этиология. Остеомиелит челюстей вызван, как правило, пиогенными возбудителями реже микобактерией туберкулёза, трепонемой и актиномицетами. К этим агентам может присоединится фузоспорообразующая инфекция.

Остеомиелиты челюстей могут быть одонтогенного, травматического, контактного и специфического генеза. Пиогенная инфекция (остеомиелит) задействует спонгиозную ткань, костный мозг, кортекс и периост.

Клиника. Чаще встречается остеомиелит нижней челюсти, чем верхней. Течение может быть острым, подострым и хроническим. Он может быть локализовнным или распространённым на большую часть кости.

Симптомы ***острого остеомиелита*** варьируют в зависимости от стадии течения болезни:

1. Начальный период соответствует застойной стадии. В этой фазе симптоматология может варьировать от случая к случаю. При тяжелых формах больной отмечает озноб, повышение температуры до 40°C, тахикардию, тахипнею, тошноту, рвоту, делир, невралгические боли, а область чувствительна к пальпации, возвышенна.

2. Стационарный период соответствует стадии нагноения. Симптомы обостряются. Заинтересование нижнего альвеолярного нерва в воспалении даёт анестезию нижней губы (симптом Винсента). Дёсны увеличиваются в объёме. Зубы становятся подвижными, чувствительными к перкуссии. Гной может скоплятся в мягкой части, где образует абсцессы.

3. Период выздоровления соответствует стадии регенерации. Характеризуется убыванием общих симптомов, прекращением нагноения и регенерация периоста кости.

Хронический остеомиелит характеризуется возникновением свищей и секвесторов.

Лечение. Больной госпитализируется, острый остеомиелит являясь срочным хирургическим вмешательством. Удаляют пораженный зуб. Немедленно начинаю антибактериальную терапию. Поддерживают общее состояние больного и лечится ацидоз и дегидратация. Больным с анемиями делают переливания крови. Подавляется боль седативными средствами Хирургический дренаж снижает всасывание токсинов, а распространение инфекции и осуществляется как можно быстрее, после предварительного введения антибиотиков.

Хирургическое вмешательство необходимо провести в как можно короткое время с минимальной травматизацией тканей. У детей необходимо исключить повреждение зародышей постоянных зубов.

Секвестрэктомия показана после разграничения секвестра. Он будет определён рентгенологически. Секвестрэктомия верхней челюсти производится, как правило, разрезами в полости рта. На нижней челюсти вмешательство со стороны полости рта при альвеолярных секвестрах, а для расположенных на базилярном краю – чрезкожно.

Послеоперационное лечение: антибиотики, переливания, глюкозированный физиологический раствор, витамины, рацион высококалорийный, богатый белками. Для предупреждения патологического перелома на зубные дуги наносят ***. Лечение проводят согласно патогенезу остеомиелита – десенсибилизация (дифенгидрамин, прометазин), этизин, анальгетики, бромиды, витамин С, Д, В, галаскорбин (0,5 г 4 раза в день) в сочетании с антибиотиками и кальция хлоридом. Для повышения резистентности организма рекомендуют раствор глюкозы, переливания крови, физиотерапия. Озон, введённый через траекторию свищей или разрезов, ограничивает процесс секвестртерапии, усиливания процесс излечения. При резистентных формах используют гипербарическую оксигенацию (лечение больных в барокамерах); 100% кислород при 2 атмосферах, 25-26 сеансов.

5.5. НЕКРОЗ ЧЕЛЮСТЕЙ.

Некроз челюстей является процесс костной деструкции трофических локорегиональных нарушениях, который возникает в результате действия ионизирующих, физических, термических или химических (мышьяк, ртуть, фосфор) агентов.

Некроз при радиации встречается при лечении злокачественных опухолей. Использование радиотерапии без необходимых средств профилактики может привести к остеорадионекрозу челюстей. Могут иметь место патологические переломы, развиваться гангрена зубов, челюстей и остеомиелит.

Клинически течение латентное, длительное. Возникает выпячивание области с множественными свищами. Десна отщепляется от некротизированной кости. Наблюдается задержка демаркации секвесторов из-за девитализации остеокластов.

Лечение заключается в удалении секвесторов и меры по лечению патологических переломов.

Некроз термическими агентами возникает после удаления опухолей (свода, нёбного валика) электрическим скальпелем или после электроприжигания поверхностей на которых предполагается наличие опухолевой ткани. Зоны некроза более или менее ограничены. Края слизистой - ****.

Лечение состоит в удалении *** со слизистой, местные промывания слабыми растворами антисептиков и оснований, нанесения протеолитических ферментов (трипсина) и защита зоны некроза йодоформными валиками.

Некрозы, вызванные химическими агентами, встречаются всё реже и реже. Мышьяковистый некроз возникает при использовании ангидрида мышьяка для девтализции пульпы, когда не соблюдается соответствующая техника при лечении пульпитов. Он может быть предупреждён легко, исключая мышьяк из арсенала терапевтических средств.

Некроз, вызванный фосфором, частый в своё время, исчез после введения гигиенических мер в индустрии и заменой желтого фосфора на красный.

Клинически при некрозе, вызванном красным фосфором, больной жалуется на мучительную боль, слизистая красная, а позже возникают свищи. После экстракции зубов альвеола не закрывается. Лечение аналогично пиогенному остеомиелиту.

При остеонекрозе челюстей используют системную противоинфекционную терапию (антибиотики) и местное (промывание растворами антисептиков, протеолитическими ферментами). Должны обеспечить

дренаж гнойных скоплений и удаление полностью изолированных секвесторов. Возможна костная резекция в зависимости от распространённости зон поражения, что уменьшает эволютивную фазу заболевания.

5.6. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ ЧЕЛЮСТЕЙ (ТУБЕРКУЛЁЗ, СИФИЛИС И АКТИНОМИКОЗ).

Туберкулёз реже поражает плоские кости – нижнюю и верхнюю челюсть. Заболевания отмечаются преимущественно у больных с лёгочными или прогрессирующим костным туберкулёзом.

Клиническая картина характеризуется медленным течением, годами. Боль относительно не выражена, область возвышенна, вначале жесткая, потом размягчается и эвакуируется специфический гной. Прорыв может быть в полость рта, через кожу, под нижний край нижней челюсти или периаурикулярную область. Возникают свищи без тенденции к самостиоятельному закрытию. Изредка выделяются секвестры. Диффузный остеомиелит, вызванный палочками, как правило, гематогенной природы. Повреждение распространённое, с секвестрами. Возникают множественные свищи.

Лечение общее и местное. Местно делают разрез скоплений и удаляют мобилизированные секвестры под прикрытием противотуберкулёзных средств. Общее лечение заключается в адекватном гигиено-диетическом режиме в сочетании с противотуберкулёзными препаратами.

Сифилис челюстей. Сифилитические поражения костей возникают в третичной фазе. Возникают гомы на уровне периоста или эндооста. Могут развиваться остеиты и диффузные остеомиелиты. Чаще процесс локализуется в инцисивной кости, твёрдое нёбо и костей носа.

Гома является локализированным гранулематозным поражением , вызванная артериитом и периартеритом; некротизируется с центра и размягчается. Сифилитические гомы локализованные в нёбе дают перфорации нёбного свода. На нижней челюсти может локализоваться на уровне ** или тела нижней челюсти, вызывая остеомиелит. Сифилитический остеомиелит состоит из множества сифилитических гранулем, локализованных в костной *** , в сочстании со склерозом костей, который характеризуется повышенной рентгеноконтрастностью. Во всех периодах течения дифференциальный диагноз сифилиса челюстей очень затруднён и может быть уточнён лишь серологическими реакциями, либо биопсией.

Лечение специфическое. Остеомиелит, который не уступает обычному лечению может быть заподозрен как сифилитической или

актиномикозной природы. Хирургическое или ортопедическое лечение используют только после излечения и стабилизации поражения. При маленьких дефектах можно произвести пластику мягкими частями, которые закрывают сообщения полости рта и носа. При обширных дефектах нёба предпочитают простые платсики или обтуратор.

Актиномикоз челюстей. Актиномикоз поражает кости значительно реже чем мягкие части. Возбудитель проникает к кости чаще через десну. Костный актиномикоз может быть представлен двумя формами: разжиженная и псевдотуморальная (псевдоопухолевая). Первая форма характеризуется прогрессивным заражением кости от переферии к центру, которая дает начало эндокостным полостям заполненные мягкой воспалительной тканью. В результате развития центрального поражения, кость приобретает псевдоопухолевую форму. Подозрениями на актиномикоз являются обширные, ненормальные просветления и центральные и периферические костные конденсации (затемнения). При нагноении открываются свищи в полость рта и на кожу.

Течение. В общем, медленное, но абсцессы могут инфицироваться и вызвать острые эпизоды. При прогрессировании может поражаться основание черепа, мозговые оболочки, средостение, когда течение летально.

Лечение аналогично как и при актиномикозе мягких частей – большие дозы антибиотиков 4-6 недель. Дополнительно нужно вскрыть костное повреждение и очистить грануляционную ткань. Часто используют радиотерапию и препараты стимулирующие реактивность организма.

5.7. НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЛИМФАДЕНИТЫ ЛИЦА И ШЕИ.

Голова и шея богаты лимфатической сетью, которая дренирует через окципитальные, мастовидные, околоушные, подментальные, подчелюстные, ***, боковые глоточные и глубокие шейные ганглии.

Острые воспаления лимфатических ганглиев лица и шеи встречаются достаточно часто и их инфицирование обусловлено, в большинстве случаев, септическими процессами зубов и пародонта. Чаще поражаются подчелюстные, подментальные группы ганглиев и реже преаурикулярные и боковой части шеи.

Этиология аденитов очень разнообразна. Чаще лимфадениты одонтогенной природы, являясь следствием гангрены пульпы, хронических краевых пародонтопатий, пародонтитов, затруднения прорезывания. Гингивостоматиты и воспаления миндалин, также могут быть источником инфекции.

Клиника. Может отмечаться острый или хронический аденит. Клинический аспект аденита варьирует в зависимости от локализации и стадии течения. Острый аденит начинается с возникновением болезненного узла, подвижного, но который фиксируется при захвате окружающей ткани – периаденит. Чаще встречается острый аденит нижнечелюстной, паротидный, яремно-кародидной и *** областей. Адениты характеризуются гнойными процессами, которые затрагивают в начале ганглии и потом окружающую ткань. В последствии узел увеличивается в объёме, внезапно становится болезненным и, при давлении, фиксируется окружающими тканями благодаря периадениту. Общие симптомы вначале мало выражены. Нагноение клинически проявляется нарушением общего состояния с лихорадкой, астенией, а местно кожные покровы над лимфоузлом становятся застойными, с определением флюктуации над максимальным выпячмванием. Если гной превысил лимфоузловой барьер, он диффундирует в соответствующую ложу, принимая характер абсцесса.

Острые адениты переходят в хронические. Иногда с самого начала они могут иметь хроническое течение, благодаря некоторых повторных стертых зубо-пародонтальных инфекций или ангин.

Увеличенные лимфоузлы имеют твёрдую консистенцию, являются подвижными, без реакции периаденита, без внезапной болезненности или при пальпации. Общее состояние нарушено. Под этой формой могут существовать месяцы и даже годы, могут обострятся. Диагноз очень труд-ный, поскольку лимфатические узлы шеи и лица поражены и рядом патологических процессов, либо спечифическим воспалительным процесса, либо вирусной этиологии, либо системными заболеваниями или опухолями.

Лечение инфекционных аденитов шеи и лица источником которых является зубы или полость рта, будет различным в зависимости от формы процесса и стадии течения воспаления. Острые адениты в ранней стадии могут быть излечены после системного применения антибиотиков, витаминов и местные апликации **, за которыми следует устранение причинного фактора. Чтобы не произошла хронизация необходимо использовать антибиотики в адекватных эффективных дозах, а устранение причины: должно производится тоже под прикрытием антибиотиков. Местно, кроме ****** делают ванночки и могут быть использованы физические факторы- ультракороткие волны, радиотерапия. При гнойных аденитах, удаление содержимого ганглиев будет производится хирургическим способом, используя следующие методы: эвакуаторная пункция, филиформный дренаж, ***.

Хронические адениты, если являются следствием острых, могут быть подтверждены неспецифическому противомикробному лечению, с вакцинами, к которым добавляются физические агенты, и естественно, устранение ворот входа инфекции. Если ответ на терапевтическое лечение отрицательный, необходимо расширить сферы обследования, так как очень вероятно, что аденит может быть лишь местным проявлением местно-регионального или системного заболевания.

5.8. ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫЕ СИНУСИТЫ ЗУБНОГО ГЕНЕЗА

Воспаление слизистой верхнечелюстного синуса называется верхнечелюстным синуситом. В зависимости от источника инфекции различают синуситы риногенные, синусоодонточенные, гематогенные, травматические и контактные. Установление природы синусита имеет значение, ибо излечение не может иметь место, если не устраняется причина.

Одонтогенные синуситы встречаются у взрослых и пожилых и, как исключение, у подростков. Факторы их вызывающие следующие: верхушечный пародонтит, остеит альвеолярного процесса, латентные кисты корней, пародонтальные глубокие карманы, латентные инфекции корней, травматические эндодонтные методы лечения, экстракция зуба с образованием сообщения между полостью рта и синусом, зубные импланты введённые без предварительного определения данных об анатомии альвеолы и синуса.

Различают две клинические формы челюстного синусита: острую и хроническую.

Острый синусит проявляется местными и общими симптомами. Начинается местными болями локализованные как правило на уровне одного премоляра или верхнего моляра, которое представляет осложнённый кариес. Боль пульсирующего характера захватывает потом средний этаж лица с иррадиацией в глазницу, фронтально-височную, и окципитальную область. Присутствуют чувство напряжения, полноты в ресничную область и субъективная cacosmia. Передняя риноскопия выявляет отёк и гиперемию слизистой, а также наличие гноя в носовой ямки (односторонне). Пальпация верхнего вестибулярного канала болезненна в клыковой ямке. Через альвеолу, которая не имеет тенденцию к закрытию, выделяется гной. Обследование с палочной **** приводит в верхнее-челюстной синус.

Общее состояние больного нарушено, с апатией, отсутствием аппетита, лихорадкой 38-39°С. Рентгенологические изменения незначительны. Рентгенологическому обследованию должны подвергаться и зубо-пародонтальные поражения, являющиеся возложенными причинами

(внутрисинусные инорозные тела, периапикальные поражения, наличие корневых кист и др.).

Хронический синусит может развиваться с самого начала в этой форме благодаря зубо-пародонтальных поражений или сообщений полости рта с синусами, или может быть результатом хронизации острого синусита. Боль присутствует, особенно утром, с возможным временным исчезновением в течении дня. Обостряется в случаях когда секрет остаётся в синус при закрытии носового сообщения или переднего сообщения полости рта. Субъективная **** является постоянной при передней риноскопии – выделение обильного слизисто-гнойного секрета (односторонне слизистая гиперемирована, утолщена, покрыта ****. Иногда наблюдают и полипы синусов пролиферирующие через ostium в средний ***. При пункции синуса в области нижнего ***, отсасывают гной. Экзамен альвеолярной дуги выявляет зубо-пародонтальные повреждения или свищ передней части полости рта. Рентгенологически отличают просветление поражённого синуса. Общее состояние, как правило, не изменено. Кроме снижения настроения, чувства усталости.

Дифференциальный диагноз делается с: хроническим риногенным синуситом, слизистой внутрисинусовой кистой, зубными кистными новообразованиями, синуситы верхней челюсти и др.

Лечение консервативно и хирургически. При остром синусите применяют антибиотики группы пенициллина на достаточно длительный период или антибиотик согласно антибиотикограмме. Используют местно тепло, ультракороткие лучи, диатермию, диафоретически (ацетил салициловая кислота, чай из цветов липы.).

Устраняют отёк слизистой носа кокаином, пантокрин + эпинефрин. После обильного выделения гноя из соответствующей ноздри, симптомы могут уменьшаться, если нет, прибегают к пункции верхне-челюстного синуса и промываниям.

Острый синусит может вылечиться или переходить в хроническую форму. Если после промываний, два раза в неделю, синусит не уступает в течение 1-2 месяцев, это указывает на необратимость изменений слизистой и показана операция.

Операция верхне-челюстного синуса преследует обеспечение удовлетворительного дренажа в нижний ***. Чаще осуществляется операция Coldwell-Luc, которая заключается в открытии окна в клыковой ямке. Утолщённую слизистую удаляют и затем делают окно в нижний ***. Вводят йодоформный ватный тампон смоченный раствором хлорамфеникола в полость синуса, который выводится в нижний ***. На ране из вестибулярной части полости рта накладываются первичные швы. Тампон из носа удаляется на 3-5 день.

5.9. ФУРУНКУЛ И КАРБУНКУЛ ЛИЦА.

Фурункул и карбункул часто поражают подкожную жировую ткань в области лица. Инфекция вызвана стрептококками, стафилококками и проникает в подкожную ткань через проток сальной железы или ствол волос. Большое значение в развитии инфекции имеет состояние кожи и реактивность организма.

Клиника. Вначале появляется ограниченная зона гиперемии кожи в пораженной области, боли которые усиливаются по ходу. Возникает круглый болезненный инфильтрат, в центре которого появляется гнойничок. После его вскрытия возникает ***.

Чаще общее состояние больного удовлетворительное с небольшой температурой 37,5-38°С.

Фурункулы на лице чаще всего локализованы в области верхней губы, носа, щеки и ***.

Воспаление при карбункуле распространяется с поражением нескольких волосяных фоликул. Выражено воспаление окружающей жировой ткани. Оттёк при карбенкуле верхней губы распространяется на щеки, подглазничную область, нос. В центре появляются несколько гнойничков. Выход гноя приводит к уменьшению воспаления.

Общее состояние больного тяжелое, отмечаются ознобы, головные боли (температура 39-39,5°С), интоксикация.

Лечение фурункула и карбункула осуществляется в стационаре, имея в виду осложнения которые могут иметь место (тромбофлебит сосудов лица, менингит, сепсис). Используют интенсивную антибиотикотерапию в сочетании с сульфаниламидами, десенсибилизирующие, дезинтоксикационные препараты, коррекция гемостаза и метаболизма. При карбункуле лечение должно быть интенсивным с введением антибиотиков и других препаратов в/в для профилактики выше указанных осложнений.

Местно при фурункуле вскрывают гнойничок, накладывают мази левосин, левомиколь, Вишневского. Производят инфильтрацию окружающих тканей раствором 0,25% прокаина с антибиотиками.

При карбункуле делают разрезы, эвакуируют гной и некрэктомию с местным диализом растворами антисептиков. При фурункулах и карбункулах необходимо общее обследование больного для выявления системных заболеваний (диабет, болезни крови и др.), которые часто приводят к фурункулёзу.

5.10. ТРОМБОФЛЕБИТ, СИНУС ТРОМБОЗ.

Тромбофлебит челюстно-лицевой области является острым воспалением вен и окружающих тканей с внутрисосудистым тромбозом.

Вены лица анатомически тесно связаны через ярёмеую вену, верхнюю и нижнюю глазничную с кавернозным синусом. Так инфекция из области шеи может переходить внутрь черепа, вызывая тромбоз синуса.

Клиника. Характерные симптомы: оттёк, инфильтрация тканей вокруг лицевой и ангулярной вены, острые боли по ходу вен (вначале вены пальпируются как болезненный пучок), кожа над инфильтратом, гиперемирована, цианотична. Отёк распространяется на соседние анатомические области, часто наблюдается расширение вен лица.

Нарушено общее состояние больного с симптомами тяжелой интоксикации – слабость, лихорадка (39-40°С), ознобы, бледность, выраженные изменения лейкоцитарной формулы и др. И системы гемостаза (укорочение времени свёртывания крови, увеличение фибриногена и др.).

Лечение:

1. определение микрофлоры и её чувствительности к антибиотикам, показателей коагулограммы с назначением антибиотиков широкого спектра действия и антикоагулянтов.
2. введение гиперимунной антистафилококковой плазмы по 4-6 мл на кг массы тела.
3. для уменьшения интоксикации в/в вводят 400 мл поливидона (гемодез), 400 мл раствора антисептика, 500 мл 5% глюкозы с 5 мл аскорбиновой кислоты, раствор Рингера, 100 мг кокарбоксилазы, витамины С, B_1, B_6, B_{12}. Необходимо при этом учитывать диурез.
4. снижение ацидоза путём в/в введения 2,4% раствора гидрокарбоната натрия 200-400 мл через 1-2 дня.
5. переливания крови с гепарином.
6. десенсибилизирующие препараты – 1% раствор дифегидрамина, 10%-10 мл кальция хлорид или глюконат.
7. вскрытие и дренирование абсцессов с местной медикаментозной обработкой (3% перекисью водорода, гемотрипсином и др.).
8. для снижения активности XIII фактора и активации фибринолиза назначают кислоту никотиновою по 0,05 1-2 раза в день.
9. назначают гепарин в дозах 2500-5000 ЕД каждые 4-6 часов под контролём гемокоагуляции. Если заболевание имеет более длительное течение назначают пелентан по 0,15-0,3 1-2 раза в день под контролем протромбинового индекса (не ниже 40%). При передозировке гепарина в/в вводят 1-5% протамин сульфат из расчета 50 мг на 5000 ЕД гепарина (50 мг).

Тромбоз синуса развивается в случае дальнейшего распространения инфекции. Инфильтрация соседних областей развивается молниеносно, появляются химозис, птоз, экзофтальм. Больной теряет сознание, появляется симптомы базального менингита, афазия, паралич глазодвигательных нервов, атрофия глазного нерва, парез глазодвигательного, лицевого нерва и др.

Лечение согласуется с невропатологом, хирургом-стоматологом, оториноларингологом, реаниматологом и осуществляется по принципам указанных при тромбофлебите. Антибиотики резерва вводят в общую сонную артерию.

5.11. ОДОНТОГЕННЫЙ МЕДИАСТИНИТ.

Распространение инфекции из челюстно-лицевой области в средостение происходит по нервно-сосудистому пучку (параглоточное пространство, свода полости рта).

Клиника. Характеризуется тяжелым, вынужденным положением больного (полусидячее, с наклонением головы вперёд). Отмечается снижение реактивности, сонливость, подавлённое состояние, иногда возбуждённость с агрессией у некоторых эйфория, лихорадка 39-40°C, пульс 140-150 в мин. – слабый снижение артериального давления, апноэ (40-50 дыханий в минуту), поверхностное дыхание.

Характерными симптомами медиастинита являются загрудинные боли. Присутствует симптом Cherche (усиление загрудинных болей при повороте головы назад), симптом Иванова (усиление загрудинных болей при проглатывании или пальпации нервно-сосудистого пучка шеи), симптом Ravic-Şcerbo (углубление надгрудинной ямки при вдохе), симптом Попова (появление кашля при перкусии ****).

Кожа лица, шеи и груди при медиастините цианотична, отёчна с мраморным аспектом. Рентгенологические изменения при медиастините возникают поздно. Радиографию осуществляют в 3 проекциях и повторяют каждые 2-3 дня.

Различают стадию компенсации, субкомпенсации, декомпенсации и молниеносную.

Лечение хирургическое – медиастинитотомия, дренаж и постоянный диализ средостения. Абсолютно необходимо лечение первоначальной инфекции (абсцесс, флегмона челюстно-лицевой области и шеи). Интенсивная лекарственная терапия осуществляется в специализированных торакальной хирургии отделениях или реанимации исходя из состояния больного с коррекецией гемостаза.

Прогноз неблагоприятный, летальность достигает 50%.

5.12. СЕПТИЦЕМИЯ.

В связи с нерацильнальной или поздней терапией острая одонтогенная инфекция может генерализоваться и осложняться сепсисом.

Клиника. Характеризуется тем, что больной становится апатичным, теряет аппетит, возникает лихорадка 39-40°С, часто *** характера, бессонница, головные боли, ознобы, кожа становится влажной и липкой. Характерно, что эти симптомы появляются без изменений в первоначальном очаге инфекции. Появляются «ножницы» между общим тяжелым состоянием больного и относительно удовлетворительной местной картиной. Бактериологические исследования крови не всегда дают положительные результаты. Появляются симптомы пневмонии, менингоэнцефалита, пиодермии и др, что указывает на распространенность очагов инфекции, снижается реактивность организма с развитием анемии. Гнойный процесс при сепсисе имеет тенденцию к распространению с некрозом окружающих тканей.

Лечение одонтоенного сепсиса осуществляется согласно правилам комплексной интенсивной терапии. Осуществляется ревизия местного воспалительного процеса и устраняют источник инфекции. Используют антибиотики с широким спектром действия, как правило, в сочетании с сульфаниламидами и нитрофуранами, иммунотерапия (гипериммунная плазма, переливания крови, дезинтоксикационную терапию: поливидон, декстраны, желатиноль и др.). Абсолютно необходимо обследование всех органов и систем и медикаментозная коррекция их функций. Также наблюдают если не возникают симптомы септикопиемии (метастатические абсцссы).

5.13. ВОСПАЛЕНИЯ ПРОТОКОВ СЛЮННЫХ ЖЕЛЁЗ (СИАЛОАДОКИТЫ).

Воспалительные процессы могут ограничеваться секреторными протоками (сиалодокиты) или затрагивают слюнные железы (сиалоадениты). При сиалодоките воспаление ограничивается каналом Stenon или Wharton.

Причины сиалоаденитов: стоматиты, в соседстве с устией, раздражение протеазами, вставленные зубы, недостаточная гигиена полости рта, слюнные каналы или инородные тела секрсторных протоков, увеличение давления в полости рта и др.

Клиника. Сиалодокиты могут быть представлены в трёх аспектах:

- хронический или острый сиалодокит;
- хронический фибринозный силодокит (протоков слюнных желёз);
- хронический гнойный сиалодонит.

Лечение. Профилактически, подавляется любое инфекционное или раздражающее повреждение в полости рта – удаление сгустков фибрина которые закрывают канал нежным пинцетом, в проток вводят раствор трипсина, антибиотики в зависимости от антибиотикограммы. При фибринозной форме – гидрокортизон + антибиотики; использование антисептиков слюны; общее и местное противоинфекционное лечение показано в случаях приступов подострого или острого гнойного сиалодокита; в случае стеноза устья осуществляют её расширение, предпочтительно электрическим скальпелем.

5.14. СИАЛОАДЕНИТЫ.

Чаще локализованны в паротидной и реже в других слюнных железах. Различают острую эпидемическую (орейон) и острую гнойную форму.

Острый гнойный паротидит проявляется тремя анатомо-клиническими формами: катаральной, гнойной и гангренозной.

Симптоматология зависит от анатомической формы. При катаральной железа быстро увеличивается, но может и медленно. Давление на паротидную область болезненное, а при массаже железы и экстреторного протока выделяется мутная слюна через устье канала Stenon, который расширен и застоен. Воспаление, как правило, одностороннее. Больной жалуется на сухость во рту. Общее состояние нарушенно, повышенна температура, местные боли.

Гнойная форма характеризуется пульсирующими болями с иррадиацией в соседние области. Возвышение расположено от *** до щеки и глаз. Область болезненна при пальпации, большая плотность в глубине. Флюктуация не определяется так как скопление расположено глубоко. При разрыве головы скопление может прорываться к наружу, может появиться проходящий паралич лицевого нерва.

Гангренозная форма проявляется некрозом кожи, которая становится ***, потом некротизируется и позволяет эвакуировать гной и размозженную ткань. Эта форма обусловлена глубокой альтерацией реактивности при опасный инфекционных или токсико-инфекционных заболеваниях.

Лечение заключается в расширении экстреторного протока для обеспечения дренажа слюны в начальной фазе. Хороший результат могут дать малые дозы ионизирующих лучей с противоспалительной целью. При скоплении гноя необходим разрез и дренаж. Попутно осуществляется и системное лечение антибиотиками и гигиена полости

рта. Хорошие результаты дают внутриканальцевые инстилляции антибиотиками и стимуляция секреции слюны пилокарпином.

5.14.1. ОСТРЫЙ СИАЛОАДЕНИТ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ.

Развивается при проникновении инфекции в железу через проток.

Клиника. Общее состояние нарушено, лихорадка, боли в нижнем углу нижней челюсти, гипосиалия. Увеличение в соответствующей области без четких границ, кожа гиперемирована, натянута. Отмечается увеличение нижнеподчелюстной железы, боль, плотность. Слизистая отёчна, через устье полуоткрытого, отёчного канала Wharton выходит гной при давлении на железу.

Лечение состоит в назначении антибиотиков, анальгетиков, витаминов, интенсивной регидратации, поддержании общего состояния, медикаментозная стимуляции секреции слюны, мастикотерапия, местное резорптивное лечение, внутрипроточное введение трипсина или антибиотиков, гигиена полости рта.

В гнойной стадии – разрез и дренаж. Разрез делается на толщину пальца из-под базилярного края нижнея челюсти.

5.14.2. ХРОНИЧЕСКИЕ СИАЛОАДЕНИТЫ.

Особый интерес представляют хронические неспецифические паротиты и хронические подчелюститы.

Хронические неспецифические паротиты могут быть представлены двумя формами – хронический паренхиматозный и хронический интерстициальный паротит.

Клиника. Хронический паренхиматозный паротит характеризуется относительно частым обострением заболевания. Увеличение паротидной железы одно- и двухстороннее имеет вариабельную длительность – от нескольких дней до нескольких месяцев. Секреция слюны снижена и изменена. Между острыми периодами иногда отмечается паротидомегалия. Имеется большая тенденция к вторичному инфицированию. Секретируется слизисто-гнойная слюна.

Больные хроническим интерстициальным паротитом жалуются на сухость во рту, болезненность в области паротидной железы, которая при различных интервалах, даёт лёгкие кризы увеличения паротидной железы, целиком или частично, одно- или двухстороннее, с неизменённой поверхностью, эластической или *** консистенции. Секреция из канала Stenon снижена или отсутствует,слюна вязкая, опалесцирующая.

Сиалография при хронических паренхиматозных паротитах имеет вид гроздья винограда или яблони с фруктами. При интерстициальном паротите при сиалографии наблюдается равномерное сужение всех протоков слюнной железы до полного закрытия маленьких протоков.

Лечение затруднено и состоит в санации полости рта и тщательной гигиены полости рта, использовании стимуляторов секреции слюны и антисептиков, обеспечении в некоторых случаях проходимости экскреторных каналов путём внутрипротоковых инъекций протеолитических ферментов, введение в канал антибиотиков или гидрокортизон + антибиотики, витамины А и С в больших дозах. В некоторых случаях рекомендуют длительное системное применение антибиотиков. Если предыдущее лечение не дало результата рекомендуют функциональное или анатомическое подавление железы.

5.15. СИАЛОЛИТИАЗ (СЛЮНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ).

Сиалолитиаз характеризуется образованием камней в слюнных железах или экстреторных протоках. Чаще встречаются в канале Wharton и нижней подчелюстной железы, реже в канале Stenon и подъязычной железе.

Механизм образования слюнных камней недостаточно известен, несмотря на многочисленные теории: механического застоя слюны, преципитации вокруг инородного тела, инфекционная теория Gallipe, согласно которой камень образуется вокруг микробов – рефлекторная теория.

Клиника. В значительной степени зависит от локализации камней, а не от их размеров. После латентного периода сиалолитиаз клинически проявляется триадой: коликой, абсцессом и увеличением железы. Чаще встречается слюно-каменная болезнь нижней подчелюстной, реже паротидной, а ещё реже подъязычной железы с характерной симптоматологией для вышеуказанной локализации.

Лечение должно быть как можно раньше и консервативным. В зависимости от локализации камня и клинической формы терапевтические мероприятия направлены на камень и нарушения которые легли в его основу. Показаниями для выведения камня медицинскими методами являются ограниченными и дают умеренные результаты. Когда камень находится в терминальной части протока, он маленький и не существует дополнительной инфекции, можно попробовать его удаление естественным путём при введении 1% раствора пилокарпина 2-3 раза в день по 7-8 капель в течении 10 дней. Может использоваться сиалографию, которая облегчит миграцию и выведения камня.

Самым эффективным является хирургическое лечение – сиалолитотомия, метод выбора при расположении камня в канал Wharton, Stenon в подъязычной железы и поверхностной части паротидной железы, когда изменения в железах считаются обратимыми.

Удаление нижней подчелюстной железы показано при внутрижелезистом литиазе или расположении камня в начальных сегментах канала Wharton, при множественных камнях, при рецидивах после сиалолитотомии, хроническом сиалоадените и др.

Как послеоперационное лечение, по традиционным методам, рекомендует антибиотики с 1% пилокарпином по 2-4 капли 2-3 раза в день для стимуляции секреции слюны. Иногда маленькие фрагменты камней, оставшиеся после вмешательства, выводятся усиленным током слюны. Лечение воспалительных осложнений сиалолитиаза варьирует в соотношении с локализацией и стадией течения вопалительных процессов.

5.16. ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСНЫЕ АРТРИТЫ.

Воспалительный процесс затрагивает все структуры височно-нижнечелюстного сустава, а в определённых клинических формах могут вызвать дегенеративные изменения.

Описаны 5 клинических форм артритов, а именно:

1) травматические артриты;
2) инфекционные (специфические и неспецифические);
3) ревматоидные артриты;
4) подагрические артриты (гиперурекемические);
5) дегенеративные артриты артрозного типа.

Клинически артриты проявляются характерным симптомокомплексом для острых и хронических артритов.

Острые артриты характеризуются триадой симптомов: боль, ограничение движений нижней челюсти, симптомы острого воспаления. Боли локализуются в области пораженного сустава и внезапные, сильные, пульсирующие, иррадирующие в ухо, височную область и основания носа. Жевание невозможно, а речеобразование затруднено; обильное слюноотделение, ограничение при глотании, увеличение вокруг сустава. При пальпации определяется болезненное воспаление, иногда даже флюктуация. Больные жалуются на лихорадку, озноб и др.

Диагноз устанавливается на основании местных и общих характерных симптомов.

Лечение. В начальной стадии, застоя, осуществляется местное и общее лечение. Апликации ***, радиотерапия в противовоспалительных

дозах, ультракороткие волны. Назначают антибиотики широкого спектра действия при подострых формах показаны неспецифичекие вакцины. Суставу дают покой, используя ***. При гнойных формах, подверждённые пункцией, которые не излечиваются только местной резорбтивой или общей терапией, показано артротомия. После исчезновения острых симптомов необходимо провести активную и пасивную мобилизацию суставов (механотерапия) для предупреждения возникновения контрактуры или анкилоза.

Хронические артриты очень часты, имеют различные клинические аспекты воспаления. Из-за отсутствия клинических симптомов воспаления часто эти заболевания трактуются как артрозы. Большинство авторов ставят акцент на роль травматических факторов в этиопатогенезе хронических артритов (непротезированные полные эдентации или неправильно протезированные, частичные эдентации, частичные перекрёстные эдентации и др.) Артрит может быть и ревматической природы в составе хронического полисуставного ревматизма.

Клиника. Предоминирует боль и нарушение движения в суставе. Боль характеризуется большой вариабельностью по локализации и интенсивности. Внутрисуставные звуки или лопанья ощущаются только больными. Как правило, ощущаются при пальпации движении закрытия и открытия рта. Нарушения в механике нижней челюсти характеризуются ограничением и часто дублированием движений открытия рта. Помимо этих специфических симптомов, больные могут жаловаться на головные боли, мигрень, спазм половины лица, чувство заложенности носа, ринорея, оталгия (боль в ушах), головокружение, сиалорея и др.

На радиограмме могут отмечаться утолщение или истощение мениска, выявляемые через сужение или расширение суставного пространства.

Лечение заключается в устранение травматических факторов вызывающих окклюзию сустава, через правильное протезирование, исключения дефектных методов, селективная шлифовка, возвышение или снижение окклюзии.

Боли могут быть устранены путём нанесения окклюзивных *** и инфильтрации вокруг сустава слабыми растворами прокаина или лидокаина (0,5%). Если уже существуют поражения головок костей можно делать внутрисуставные инъекции с гидрокортикортизоном и пенициллином, но они должны использоваться с осторожностью (опасность возникновения некроза головок костей). Покой суставу можно достичь и путём применения ******.

Менискотомия, капсулорафия или даже резекция нижней челюсти являются исключительными методами, к которым прибегают только после неэффективности всех остальных терапевтических методов.

ГЛАВА 6.
НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Осложнения фармакотерапии могут быть классифицированы следующим образом:

1) осложнения, связанные с передозировкой препарата;
2) осложнения, связанные со специфическими и неспецифическими побочными действиями и органотропными свойствами лекарств;
3) осложнения, обусловленные повышенной чувствительностью больного: (иммуноаллергические реакции);
4) идиосинкразия;
5) лекарственная зависимость (пристрастие);
6) синдром отмены;
7) осложнения, обусловленные ослаблением иммунных реакций организма (лекарственный дисбактериоз и вторичная инфекция);
8) реакция обострения.

6.1. ОСЛОЖНЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ПЕРЕДОЗИРОВКОЙ ПРЕПАРАТА

Передозировка может быть абсолютной или относительной. Абсолютная передозировка — это результат либо врачебной ошибки, либо случайного или преднамеренного приема лекарства в большой дозе. При относительной передозировке побочное, токсическое действие препарата возникает после приема лекарства в обычной терапевтической дозе. Это происходит из-за снижения антитоксической функции печени, нарушения экскреторной функции почек (заболевания и поражения этих органов, пожилой возраст). Симптомы передозировки лекарственных препаратов наблюдаются при генетически обусловленных энзимопатиях, когда имеются дефекты ферментов лекарственного метаболизма. Явления относительной передозировки какого-либо вещества могут развиться в результате назначения его с другим препаратом, являющимся активным ингибитором ферментов лекарственного метаболизма. Ингибируют синтез ферментов лекарственного метаболизма: кодеин, этилморфин, левомицетин и некоторые другие препараты. Относительная передозировка возникает при значительном повышении в

крови несвязанной активной фракции лекарственного вещества. Концентрация в крови свободного препарата увеличивается при гипопротеинемии, развившейся в результате голодания, массивных кровопотерь или заболеваний. Аналогичное явление наблюдается при одновременном применении двух и более лекарственных средств, когда препараты конкурируют друг с другом за участки связывания с альбумином сыворотки крови. В этом случае агент, обладающий большим сродством с альбуминами, вытесняет другой препарат, и концентрация свободной фракции последнего существенно повышается.

6.2. ОСЛОЖНЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ СО СПЕЦИФИЧЕСКИМИ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ПОБОЧНЫМИ ДЕЙСТВИЯМИ И ОРГАНОТРОПНЫМИ СВОЙСТВАМИ ЛЕКАРСТВ

Побочное и токсическое действие препаратов проявляется не всегда и более вероятно у лиц, имеющих соответствующие предпосылки (нарушения функции ЦНС, атеросклероз, заболевание сердца, печени и т. п.). Эту группу осложнений можно рассмотреть в плане влияния лекарств на системы и органы.

Нейротоксическое действие

Нервная система обладает высокой чувствительностью к химическим агентам, которые помимо функциональных изменений (судороги, возбуждение, сонливость, психическая депрессия и др.) могут вызывать явления дистрофии и даже гибель нервных клеток и волокон. Локализация повреждений нередко бывает довольно специфичной (поражение слухового и вестибулярного нервов при назначении аминогликозидов, атрофия зрительного нерва — производных 8-оксихинолина и т. д.).

Гепатотоксическое действие

При пероральном назначении лекарств печень оказывается своеобразным барьером между сосудами кишечника и общей системой кровообращения. Вследствие этого она первой принимает на себя «токсический удар» всей дозы лекарственного средства. При любом пути введения максимальные концентрации лекарственного вещества в большинстве случаев обнаруживаются в печени и почках. Многие лекарственные вещества оказывают на печень неблагоприятное воздействие, ухудшая ее функциональные показатели (сахарная нагрузка,

бромсульфаленовая и др. пробы). Морфологически в печени обнаруживают жировое перерождение, вакуолизацию клеток, а в более тяжелых случаях — центролобулярные некрозы с последующей регенерацией или замещением соединительной тканью (цирроз).

Ульцерогенное действие лекарств

Эпителий желудка отличается недолговечностью, и в нем непрерывно идет процесс физиологической регенерации, который очень подвержен воздействию лекарственных веществ. С другой стороны, эти вещества могут стимулировать секрецию соляной кислоты и пепсина, способных переварить поврежденную слизистую. Возникновению лекарственных язв способствуют также прямое повреждающее воздействие препарата на слизистую и торможение продукции клетками ее защитной слизи. Разные вещества имеют преимущественно тот или иной механизм действия. Как правило, последнее более выражено при пероральном приеме лекарств. Однако типичные ульцерогенные средства однотипно действуют и при парентеральном введении. Чаще всего язву желудка вызывают салицилаты (ацетилсалициловая кислота и др.), фенилбутазон, тетрациклины, резерпин и кортикостероиды, АКТГ и противоопухолевые средства. Как правило, ульцерогенное действие лекарств проявляется неожиданно: на фоне благополучия возникает желудочное кровотечение или прободение язвы («острый живот»). Вероятность проявления ульцерогенного действия лекарственных средств резко возрастает при наличии язвенной болезни желудка или 12-перстой кишки в анамнезе. Это рассматривается как противопоказание к применению соответствующих препаратов.

Нефротоксическое действие

Подобно печени, в почках сосредоточивается максимальное количество лекарственных веществ и продуктов их метаболизма. Вполне естественно, что последние могут воздействовать на паренхиму почек достаточно сильно и длительно.

Значительная доля нефрологических расстройств связана с возникновением аллергического процесса. Поражение почек развивается либо по типу воспаления клубочкового аппарата (гломерулонефрит), либо как дистрофия канальцевого эпителия (нефроз). В обоих случаях нарушается экскреторная функция органа, боли в области поясницы в сочетании с задержкой жидкости часто являются первыми симптомами осложнения.

Тератогенное действие лекарств

Препараты влияют на плод, что ведет к возникновению различных уродств. Трудности экспериментального решения проблемы состоят, в частности, в видовой специфичности тератогенного действия. Так, кортизон и его аналоги проявляют тератогенное действие у мышей и кроликов, но не оказывают подобного действия у крысы и т. д. Таким образом, нет гарантии в том, что проверенное на животных и показавшее себя безопасным вещество будет таковым и для людей. Между тем беременность нередко протекает на фоне хронических заболеваний (ревматизм, диабет и др.), течение ее может осложняться неукротимой рвотой, гипертонией, а также случайными инфекциями и т. п. Все это требует проведения лекарственной терапии, подходить к которой нужно осторожно (табл. 7). Наиболее опасным, с точки зрения вероятности тератогенного эффекта, является назначение лекарств в периоды, соответствующие имплантации (8-19-й дни беременности).

Таблица 7

Классификация тератогенных лекарственных веществ
(по Марковой и др., 1979)

Особо опасные	Опасные	Условно опасные
Талидомид Антагонисты фолиевой кислоты (метотрексат) Андрогены (тестостерон, метилтестостерон и др.)	Алкилирующие соединения (новэмбитол, циклофосфан, тиофосфамид и пр.) Антагонисты пуринов (6-меркаптопурин) Антагонисты пиримидинов (5-фтор-дезоксиуридин) Противоопухолевые антибиотики (актиномицин, брунеомицин и др.) Противоопухолевые алкалоиды (колхицин, винбластин) Противоэпилептические (фенитоин) Синтетические антидиабетические (толбутамид, хлорпропамид и др.)	Антибиотики (тетрациклины, хлорамфеникол, стрептомицин, пенициллин) Сульфаниламидные препараты Нитрофураны (нитрофурантоин, фуразолидон) Противомалярийные (хинин, пириметамин, хлорохин) Глюкокортикоиды (гидрокортизон, триамцинолон) Салицилаты Антигистаминные Наркотические анальгетики (морфин, кодеин) Средства для ингаляционного наркоза (фторотан, эфир, закись азота) Снотворные (фенобарбитал, ноксирон) Противозачаточные (инфекундин) Прогестерон, эстрогены

6.3. ОСЛОЖНЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ БОЛЬНОГО (ИММУНОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ)

Наиболее частыми в этой группе осложнений являются аллергические реакции на лекарственные вещества и продукты их превращения в организме. Большинство из лекарств по сравнению с белками относительно простые химические соединения, и в иммунологическом отношении, за редким исключением, являются неполноценными антигенами (гаптенами). Для сенсибилизирующего действия они должны превратиться в полные антигены путем образования необратимой химической связи с белковым веществом. При развитии лекарственной аллергии препарат превращается в такую форму, которая может реагировать с белками. Затем происходит конъюгация гаптена с белком данного организма или с другой соответствующей молекулой-носителем, в результате чего образуется полный антиген. Далее развивается иммунная реакция организма на этот комплекс, ставший чужеродным.

Химически близкие препараты способны вызывать перекрестные аллергические реакции. Проявления лекарственной аллергии могут быть чрезвычайно разнообразными (табл. 8).

Таблица 8.

Препараты, наиболее часто вызывающие аллергические реакции

Кожные проявления аллергии	Анафилактический шок	Сывороточная болезнь
Сульфамиды	Пенициллины	Пенициллины
Пенициллины	Вакцины	Стрептомицин
Стрептомицин	Сыворотки	Сульфаниламиды
Йод и его соли	Гидролизаты	Метилтиоурацил
Бромиды	Органопрепараты	Тиамазол
Барбитураты	Йод и его соли	Сыворотки
Салицилаты	Прокаин, тетракаин	Гидралазин
Фенитоин	Витамин B_1	Гепарин
Аминофеназон	АКТГ	Фенитоин
Хинин	Ацетилсалициловая кислота	Йод и его соли
Хлоралгидрат	Стрептомицин	Фенибутазон
Феназон	Дифенгидрамин	Салицилаты
Фенибутазон	Пантопон	Хинидин
Фенацетин	ПАСК	
ПАСК	Сульфаниламиды	

В отличие от многих других видов нежелательных действий лекарств для аллергических реакций характерно отсутствие связей с фармакологическими свойствами препарата. Один и тот же медикамент способен вызывать разнообразные явления и, наоборот, различные вещества могут обусловить одинаковые симптомы и синдромы. Если нет перекрестной сенсибилизации, то обычно лекарственный препарат не приводит к немедленному развитию аллергических реакций. На фоне сенсибилизации даже в минимальных дозах (в микрограммах) фармакологическое вещество может вызвать такую реакцию. По времени возникновения выделяют 3 группы аллергических реакций: острые (до 60 мин), подострые (в пределах 1—24 ч) и отсроченные (не ранее чем через сутки и даже через несколько недель). Различные клинические проявления лекарственной аллергии и сенсибилизированного больного возникают в разное время после приема лекарственного препарата. Время развития анафилактического шока колеблется от нескольких минут до 30—60 мин. Явления крапивницы, отека Квинке, бронхиальной астмы могут протекать по типу острых, подострых и отсроченных аллергических реакций. Для экзантемы и сосудистой пурпуры более типичен подострый характер развития, хотя эти реакции могут возникать по типу острой или отсроченной реакции. Тромбоцитопения и агранулоцитоз обнаруживаются в пределах 24 ч и позднее, хотя иногда проявляются и в пределах 30—60 мин. Аналогичное явление наблюдается и при лекарственной лихорадке. Для синдрома сывороточной болезни, аллергического поражения различных органов и систем типичен отсроченный характер развития через 8—10 дней после введения аллергена, хотя иногда возможна и более раннее появление этих реакций: (в пределах 1—24 ч).

Аллергическим реакциям на лекарственные препараты подвергаются чаще лица, у которых в прошлом наблюдались те или иные проявления аллергии. Поэтому, назначая новое лекарство, необходимо в первую очередь убедиться, не получал ли его больной раньше и какова была его реакция. При использовании препаратов, потенциально опасных в смысле развития гематологических осложнений, периодический контроль крови является обязательным условием.

6.4. ИДИОСИНКРАЗИЯ

Это осложнение характеризуется необычными, не типичными для данного вещества токсическими проявлениями. Часто возникает от малых доз и передается по наследству. Последнее обстоятельство служит указанием на то, что в механизме идиосинкразии ведущая роль

принадлежит генетическому фактору. Например, вещества, обладающие высокой окислительной активностью, могут вызвать острый гемолитический криз у лиц с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. К таким препаратам относятся производные хинолина (хинин, примахин, хлорохин, хинидин, хиноцид), сульфаниламиды (стрептоцид, сульфадимезин и др.), нитрофураны (нитрофурал, нитрофурантоин, фуразолидон), ненаркотические анальгетики (амидопирин, антипирин, ацетилсалициловая кислота, фенацетин), противотуберкулезные средства (ПАСК, производные ГИНК), антибиотики (хлорамфеникол, амфотерицин Б), а также новарсенол, витамин К, фенилгидразин, ацетилфенилгидразин и др.

6.5. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ (ПРИСТРАСТИЕ)

Так называют болезненное влечение к некоторым лекарственным веществам с целью повышения настроения, улучшения самочувствия, устранения неприятных ощущений, переживаний. Изменяется восприятие внешнего мира, возникает состояние душевного покоя, безразличие к окружающему, подавляются отрицательные эмоции. Такое состояние называется эйфорией. Разные вещества вызывают пристрастие с неодинаковой быстротой. По мере развития пристрастия инородное вещество может постепенно включаться в обмен клеток и становиться регулятором их функции. На первом этапе развивается психическая лекарственная зависимость. Она заключается в том, что прекращение введения того или другого препарата вызывает лишь эмоциональный дискомфорт, и человек прибегает к повторному приему вещества с целью снятия дискомфорта и ощущения эйфории. В дальнейшем развивается физическая лекарственная зависимость, когда повторное введение вещества больным уже диктуется необходимостью не только воспроизвести состояние эйфории, но и купировать тяжкий абстинентный синдром. Последний возникает при внезапном лишении наркомана привычного тонизатора. Резко меняется деятельность нервной системы. Появляются тягостные субъективные ощущения (беспокойство, страх, тоска). В зависимости от характера препарата они сопровождаются психическим и двигательным возбуждениями, агрессивностью или, наоборот, глубокой депрессией, прострацией. Характерны также расстройства вегетативных функций (сердцебиение, аритмия, падение артериального давления или, наоборот, гипертонические кризы, потеря аппетита, поносы и т. д.). Вследствие острых растройств функций сердечно-сосудистой системы возможна смерть.

Довольно многие из веществ, действующих на ЦНС, способны вызвать пристрастие.

Главными из них являются:

1) наркотические анальгетики — морфин, героин, омнопон, тримеперидин и др.);

2) снотворные и успокаивающие средства — этаминал (нембутал), амобарбитал и др. барбитураты, мепробамат, бензодиазепины;

3) стимуляторы ЦНС и галлюциногены — фенамин, первитин, ДЛК-25, мескалин и др.;

4) растительные препараты — опиум (опий), препараты индийской конопли (гашиш, марихуана, анаша, план); листья южноамериканского растения содержащего кокаин.

Чаще всего пристрастие возникает к наркотическим анальгетикам и барбитуратам (табл. 9).

Таблица 9

Сравнительная характеристика некоторых веществ, вызывающих лекарственную зависимость

Препарат	Психическая зависимость	Физическая зависимость	Привыкание	Антиобщественные поступки во время	
				применения	абстиненции
Опий	++++	++++	++++	—	+++
Морфин и его аналоги	++++	++++	++++	—	+++
Кодеин	+	++	++	—	+
Тримеперидин	+++	++	+++	—	++
Барбитураты	++++	++++	++	+++	+++
Кокаин	++++	—	—	++++	+++
Алкоголь	++++	++++	++	++++	++++
Марихуана (план, анаша, гашиш)	++	+	—	+++	++

Примечание. Знак (+) — выраженность эффекта; знак (—) — отсутствие эффекта.

6.6. СИНДРОМ ОТМЕНЫ

Под синдромом отмены понимают сложный комплекс явлений, который развивается при внезапном прекращении приема лекарственного препарата после длительного применения его, как правило, в больших дозировках. Это одна из самых трудных проблем

современной медикаментозной терапии. Совокупность патологических изменений, вызванных отменой лекарств, существенно изменяет клиническую картину основного заболевания, приводит к диагностическим и в последующем к терапевтическим ошибкам. Клинические проявления синдрома отмены могут быть весьма разнообразными и зависят в значительной степени от групповой принадлежности фармакологического агента. Явления абстиненции, которые возникают у лиц, страдающих лекарственной зависимостью, после внезапной отмены привычного вещества представляют собой одну из разновидностей синдрома отмены. Чаще всего синдром отмены может развиться после внезапного прекращения приема гормональных препаратов (глюкокортикоиды, тереоидин и др.), гипотензивных средств (клонидин), антиангинальных веществ (бета-АБ), барбитуратов (фенобарбитал и др.), бензодиазепинов, антикоагулянтов (варфарин и др.). Н2-гистаминоблокаторов (циметидин и др.) Постепенное уменьшение дозировок препарата перед тем, как прекратить его назначение, позволяет свести к минимуму риск возникновения синдрома отмены. Синдром отмены, наблюдаемый после прекращения глюкокортикоидной терапии, проявляется в форме острой надпочечниковой недостаточности (угнетение гипофизарно-адреналовой системы выявлено после 5 — 7 дней приема глюкокортикоидов в дозе, эквивалентной 40 мг преднизолона), могут также возникать миалгии, артралгии, чувство недомогания, лихорадка. Для профилактики рекомендуют постепенное снижение кортикостероидов на 0,5—5 мг каждые 3—7 дней. После внезапной отмены клонидина, применявшегося по 0,2 мг и более в сутки, может резко повыситься артериальное давление. Жалобы на головные боли, бессонницу, раздражительность, тремор, тошноту, тяжелую рвоту, сердцебиение. В крови и моче увеличивается концентрация катехоламинов, отмечаются признаки гипертонического криза через 24—48 ч после отмены клофелина, а возможно, и в более поздние сроки. Для купирования криза рекомендуют блокаторы альфа-АР (фентоламин) в комбинации с пропранололом или возобновление приема клофелина. В определенном числе случаев после внезапного прекращения приема бета-АБ (пропранолола) больными, страдающими ишемической болезнью сердца, возрастает число ангиозных приступов и может развиться инфаркт миокарда. Описано появление симптомов тиреотоксикоза через 1—2 недели после отмены или уменьшения дозы бета-АБ. По-видимому, в основе синдрома отмены пропранолола лежит несколько механизмов: 1) избыточная стимуляция бета-АБ; 2) изменение диссоциации оксигемоглобина; 3) реактивация системы ренин-ангио-тензин-альдостерон; 4) увеличение агрегации

тромбоцитов; 5) усиление симпатической иннервации после прекращения приема бета-АБ; 6) гиперчувствительность больных.

Выраженность синдрома отмены барбитуратов зависит от длительности предшествующего приема веществ, скорости их метаболизма и степени пристрастия больных к этим препаратам. Наиболее высок риск развития тяжелых осложнений при отмене барбитуратов короткого и среднего действия у лиц, принимавших большие дозы этого вещества. Синдром отмены барбитуратов характеризуется появлением тремора, слабости, утомляемости, потливости, бессонницы, у 75% больных возникают судороги. Указанные нарушения, а также головные боли, миалгия, тошнота, рвота, сухость во рту, гиперрефлексия, раздражительность, острое психомоторное возбуждение, депрессия максимально выражены в первые 24 ч после отмены препарата. Тяжесть нервно-психических расстройств (гиперкинезы, миоклонии, развернутые судорожные припадки, синдром барбитуровой белой горячки, галлюцинации, бред и др.) возрастает при увеличении суточной дозы и длительности приема барбитуратов. Барбитуратная белая горячка клинически сходна с подобными нарушениями алкогольной этиологии и может иметь летальный исход при несвоевременной терапии.

Развитие психической и физической зависимости к бензодиазепинам наблюдается в результате длительного приема в обычных дозах (20—40 мг диазепама в день). В таких случаях отмена бензодиазепинов вызывает ажиатацию, расстройства сознания, острый органический мозговой синдром, судороги, кому. Симптоматика постепенно нарастает в первые 5 дней после отмены этих препаратов, достигая максимума к 5—9-му дню. У лиц, принимавших высокие дозы (до 300 мг/сут), препараты отменяют очень медленно, так как в противном случае развивается тяжелый судорожный синдром. Психотические реакции обычно возникают на 3—8-й день после отмены препарата. При их появлении необходимо возобновить прием бензодиазепинов или назначить этаминал натрий в качестве заместительной терапии. Своевременное лечение способствует регрессу психоза в течение 24 — 48 ч. Для лечения синдрома отмены барбитуратов и седативно-снотворных средств целесообразно назначать фенобарбитал (табл. 10). Указанные в таблице дозы применяют в течение 2 сут с последующим постепенным снижением фенобарбитала и его отменой.

Внезапная отмена антикоагулянтов увеличивает частоту внезапных смертей, инфарктов миокарда и приступов стенокардии. Как феномен отмены описаны гиперкоагуляция крови и различные варианты тромбоэмболии. Для профилактики синдрома отмены антикоагулянтов считают обязательным постепенную отмену препаратов.

Хотя циметидин сравнительно недавно введен в гастроэнтерологическую практику для лечения язвенных поражений, появились сообщения о возможности развития синдрома отмены H_2-блокатора в форме перфорации язв, ранее зарубцевавшихся под влиянием циметидина.

Таблица 10

Эквивалентные дозы фенобарбитала для лечения синдрома отмены, связанного с внезапным прекращением приема седативно-снотворных средств, мг

Препарат	Седативно-снотворная доза	эквивалентная доза фенобарбитала
Барбитураты		
бутабарбитал	60	30
амобарбитал	100	30
пентобарбитал натрий	100	30
Другие седативно-снотворные препараты		
хлоралгидрат	500	30
мепробамат	400-600	30
Бензодиазепины		
хлордиазепоксид	100	30
диазепам	50	30
оксазепам	100	30

6.7. ОСЛОЖНЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ОСЛАБЛЕНИЕМ ИММУННЫХ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА

Лекарственный дисбактериоз и вторичная инфекция.

Под лекарственным дисбактериозом понимают разнообразные нарушения в микрофлоре организма, которые развиваются в процессе лечения больных различными химиотерапевтическими средствами, преимущественно антибиотиками. Химиотерапевтические прапараты нарушают симбиозное равновесие в микрофлоре организма, и у ослабленного больного возникает новый инфекционный процесс (вторичная инфекция) в результате подавления фармакологическим агентом конкурентной микрофлоры. Вторичную инфекцию вызывают естественно нечувствительные к химиотерапевтическому средству микроорганизмы; микроорганизмы, приобретшие резистентность к препарату до лечения или в процессе терапии больного. Среди микроорганизмов причиной суперинфекции чаще всего становятся некоторые бактерии (стафилококки,

энтерококки, синегнойная палочка, протей, кишечная палочка, клебсиелла пневмонии) и грибы (кандиды, аспергиллы). Возникновение суперинфекции требует соответствующей химиотерапии.

6.8. РЕАКЦИЯ ОБОСТРЕНИЯ.

Эта форма осложнений лекарственной терапии характеризуется временной активизацией основного (чаще инфекционного или неинфекционного) заболевания в результате применения активных фармакологических веществ. Она наблюдается после назначения химиотерапевтических препаратов для лечения заболеваний, вызванных живыми возбудителями (микроорганизмами) или лейкозов и злокачественных опухолей. Высокоэффективные вещества могут вызвать массовую гибель микроорганизмов, бурный распад клеток злокачественных новообразований с высвобождением большого количества эндотоксинов, микробов или продуктов распада белков. Эти патогенные факторы, поступая в кровоток, вызывают резкое утяжеление основного заболевания и быстрое, но чаще временное ухудшение состояния больных. В некоторых случаях может возникнуть глубокий, иногда смертельный коллапс. Реакция обострения Герксеймера чаще наблюдается в процессе терапии сифилиса бензилпенициллином и брюшного тифа хлорамфениколом. С целью профилактики этого осложнения рекомендуется начинать лечение эффективными препаратами в минимальных дозах.

6.9. ПОРАЖЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ.

Нежелательные эффекты лекарств, обусловленные различным» причинами и имеющие разные механизмы (аллергическая природа, токсические органотропные свойства, генетические причины, изменения иммунитета, а также другие особенности реакции организма и т. д.) могут проявляться поражением различных органов,, систем и тканей.

Лекарственные поражения кожи встречаются весьма часто и занимают одно из первых мест в лекарственной патологии (табл. 11). Они наблюдаются не только при местном применении медикаментов с целью лечения кожных заболеваний, но и для терапия самых различных (недерматологических) заболеваний.

В одних случаях медикаментозные поражения появляются в ограничиваются только на коже, в других — дерматологическая симптоматика появляется как дополнительная к пораженным другим органам и системам, в третьих случаях параллельно и одновременно развиваются поражения кожи и других органов и систем.

Симптомика лекарственных повреждений кожи варьирует в широких пределах независимо от вида применяемого лекарства. На коже наблюдаются эритемы, пузырьки, пузыри, волдыри, геморрагические папулы, пигментации, узелки, узлы, эрозии, язвы, инфильтраты, чешуйки, корочки. В ряде случаев сочетания указанных высыпаний могут быть сходны с некоторыми кожными заболеваниями (красный плоский лишай, многоморфная экссудативная эритема, инфекционные экзантемы, псориаз, аллергический васкулит и др.) или проявляются в виде специальных синдромов.

Таблица 11

ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ

Тип и механизм нарушения	Препарат	Лечение	Профилактика
1	2	3	4
Зуд	Витамин B_1, никотиновая кислота, витамин $Д_3$, барбитураты, опиаты, кофеин, препараты белладонны, инсулин, пенициллины, сульфаниламиды, соединения золота и др.	В тяжелых случаях прекращение приема, замена препарата.	Лекарственный анамнез.
Лекарственная крапивница	Барбитураты, витамин B_1, препараты наперстянки, брома, йода, рентгеноконтрастные вещества, содержащие йод, морфин, кодеин, инсулин, АКТГ, камфора, пенициллины, гризеофульвин, сульфаниламиды, изониазид, препараты золота и др.	Антигистаминные средства, кальция хлорид	Аллергологический и лекарственный анамнезы
Отек Квинке (аллергический отек)	Барбитураты, морфин, опий, инсулин, АКТГ, витамин B_1, бромсодержащие и йодсодержащие вещества, пенициллины, стрептомицин, сульфаниламиды, изониазид, препараты золота и формальдехида, тетрациклины, мышьяк и др.	Отмена препарата, антигистаминные средства, в тяжелых случаях – эпинефрин, глюкокортикоиды в вену, при быстром нарастании оттека - фуросемид	Аллергологический и лекарственный анамнезы
Дисковидный эритематоид	Барбитураты, сульфатиазол, фенотиазины (хлорпромазин и др.), эфедрин, тетрациклины, препараты золота и ртути, пенициллины, салицилаты.	Замена препарата, кальция хлорид	_"_"_
Буллезные поражения	Барбитураты, сульфаниламиды, йодиды, бромиды	Отмена (замена) препарата	_"_"_
Лекарственные экзантемы	Пенициллины, сульфаниламиды, изониазид, барбитураты и др.	Отмена (замена) препарата	_"_"_
Фиксированная экзантема	Тетрациклины, сульфаниламидные препараты, хинин, хлордиазепоксид, амидопирин, антигистаминные препараты, салицилаты	Отмена (замена) препарата	_"_"_

1	2	3	4
Полиморфная экссудативная эритема	Сульфаниламиды, пенициллины, барбитураты, амидопирин, ацетилсалициловая кислота, рентгеноконтрастные средства	Немедленная отмена препарата, антибиотики широкого спектра действия, антигистаминные средства, в тяжелых случаях - глюкокортикоиды	_"_"_
Злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса—Джонсона)	Сульфаниламидные препараты, барбитураты, производные салициловой кислоты, пиразолона	Немедленная отмена препарата, антигистаминные препараты, глюкокортикоиды в вену, дезинтоксикационная терапия, обработка слизистой оболочки полости рта творомнитрофуранов, перманганата калия, аэрозолем оксикорта.	Оптимальный выбор фармакологических препаратов, аллергический и лекарственный анамнезы
Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лейелла.	Сульфаниламиды, пенициллин, стрептомицин, барбитураты, хлорпромазин, ацетазоламид, амидопирин, ацетилсалициловая кислота.	Помещение больного под каркас, стерильные условия, массивные дозы глюкокортикоидов, при наличии очагов инфекции – цефалоспорины и макролиды	Оптимальный выбор фармакологических препаратов, аллергический и лекарственные анамнезы
Аллергический контактный дерматит	Местные применения (особенно повторное) лекарств, чаще антибиотиков, сульфаниламидов, антигистаминные препараты, местные анестетики	Отмена лекарства, местно жидкость Бурова, мази, содержащие глюкокортикоиды	Аллергический и лекарственные анамнезы, избегать повторного применения аллергена
Узловатая эритема	Салицилаты, сульфаниламиды, пероральные контрацептивы, бромиды, йодиды, соли золота	Отмена (замена) препарата	Аллергический и лекарственный анамнезы
Лихеноидные поражения кожи	Пенициллины, ПАСК, аминофеназон, метилдофа, хлорохин, хинин, фенотиазиновые препараты, мышьяк, препараты ртути, золота, висмута	Отмена (замена) препарата	Аллергический и лекарственный анамнезы
Фотодерматит (в результате вредного действия солнечных лучей на кожу).	Сульфаниламиды, фенотиазины (хлорпромазин и др.) тетрациклины, ПАСК, амиодарон.	Защита от солнечной инсоляции	Избегать солнечного облучения

Механизмы медикаментозных поражений кожи весьма разнообразны. Лекарственные поражения кожи могут возникать в результате

воздействия препаратов на гистогенез и морфогенез кожи вследствие угнетения функций клеток, сопровождающегося нарушением синтеза различных белков (в том числе ферментов, антител). Большую роль играет аллергическая сверхчувствительность структурных элементов кожи. Повреждения последних приводят к образованию аутоаллергенов и возникновению аутоиммунных процессов. Поражения кожи возникают в результате выделения в ткани биологически активных веществ, при первичном нарушении гемопоэза, в связи с гипо- и авитаминозом.

Одно из первых мест в лекарственной патологии занимают лекарственные поражения органов пищеварения. Это объясняется тем, что структуры пищеварительной системы отличаются высокой биологической активностью, и вследствие этого они особенно уязвимы в отношении различных неблагоприятных воздействий, в том числе и медикаментозных поражений.

Лекарственные остеопатии (табл.12). Целый ряд лекарственных веществ оказывают выраженное влияние на метаболизм костей. Вследствие ингибирования фармакологическими средствами белкового и минерального обменов в костях возникают лекарственные остеопатии. Наиболее характерными лекарственными остеопатиями являются остеопорозы, вызванные глкжокортикоидами, тетрациклинами и гепарином. Под влиянием глюкокортикоидов понижается образование белковой матрицы кости благодаря угнетению функциональной активности остеобластов, в то же время вследствие катаболического действия гормональных препаратов усиливается резорбция уже образованной матрицы, происходит разрежение костного вещества. Наблюдается также деминерализация кости. Глюкокортикоидные остеопатии возникают, как правило, при продолжительном применении препаратов, особенно в больших дозах. Однако наблюдаются такие патологические явления и при назначении глюкокортикоидов в умеренных дозах.

Тетрациклиновые остеопатии объясняются тем, что эти антибиотики образуют комплексные соединения с кальцием и откладываются в тканях с высоким содержанием этого элемента (в костях, зубах, закладках зубов). Концентрируясь в них, антибиотики подавляют синтез белков, что сопровождается у детей нарушением развития скелета и зубов. Замедляется рост костей в длину, часто возникает желтое, серо-коричневое или коричневое окрашивание зубов, гипоплазия эмали, развивается кариес. Тетрациклины проникают через плаценту и выводятся с молоком. В связи с указанными обстоятельствами не рекомендуется назначать эти антибиотики беременным женщинам,

начиная со второго триместра, кормящим матерям и детям до 8 (по некоторым авторам до 14) лет.

Опасность гепариновой остеопатии чаще возникает, когда больному, находящемуся в вынужденном лежачем положении, долгое время назначаются большие дозы гепарина. Интервал от начала лечения до появления первых клинических симптомов остеопатии может варьировать от нескольких месяцев до нескольких лет. Гепариновый остеопороз связывают с угнетением образования нового костного вещества и с повышенной резорбцией кости.

Таблица 12

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ОСТЕОПАТИИ

Тип и механизм нарушения	Препарат	Лечение	Профилактика
Глюкокортикоидный остеопороз	Глюкокортикоидные гормональные препараты	Немедленное прекращение приема глюкокортикоидов, назначение анаболических стероидных препаратов, солей кальция	Избегать назначения глюкокортикоидов при наличии состояния предрасполагающего к возникновению остеопороза (пожилой возраст, недостаточное питание). Назначить богатую белками пищу, анаболические стероиды, соли кальция
Тетрациклиновый остеопороз	Тетрациклиновые антибиотики	Не назначать антибиотики тетрациклинового ряда беременным женщинам, кормящим матерям и детям до 8 лет	
Гепариновый остеопороз	Гепарин	Прекращение приема гепарина, протамина сульфат, анаболические стероиды, соли кальция	Избегать длительного назначения гепарина в больших дозах неподвижным больным

Лекарственные поражения системы крови. Многие лекарственные вещества вызывают поражения системы крови и кроветворных органов вследствие высокой дифференцированности и активного участия форменных элементов крови в обменных и защитных процессах организма. Эти поражения проявляются чаще всего в уменьшении числа клеток крови (цитопения), которые могут быть центрального (поражения на уровне костного мозга) и периферического (поражения элементов крови) происхождения. Наблюдаются лекарственные поражения тромбопоэза, лейкопоэза и эритропоэза. Кроме того, может страдать

система регуляции агрегатного состояния крови, что сопровождается лекарственными коагулопатиями.

Тромбоцитопения — относительно более редкое и менее опасное поражение кроветворения, которое имеет иммуноаллергическую природу или обусловлено непосредственным токсическим воздействием фармокологического агента. Наряду с уменьшением количества тромбоцитов, может меняться их функция, в частности способность к адгезии, агрегации и т. д.

При применении лекарств нарушается эритропоэз. Длительное назначение их может вызвать анемии гемолитического и мегалобластического типа или гемоглобинопатии.

Наиболее распространенная форма поражения кроветворения при лечении лекарствами — нарушение лейкопоэза. У больных (от 1 до 10%), принимающих в течение длительного времени некоторые лекарственные препараты, может развиться лейкопения и агранулоцитоз.

Весьма опасно тотальное поражение кроветворения с развитием гипо- и апластического синдрома, который встречается относительно часто при лекарственных гемопатиях.

Лекарственные коагулопатии возникают, как правило, при назначении препаратов, влияющих на агрегатное состояние крови.

Лекарственные поражения дыхательной системы.

При медикаментозных поражениях дыхательной системы наблюдаются нарушения дыхания (угнетение, стимуляция, одышка), а также дренажной функции дыхательных путей (бронхиальная астма, бронхоспазм), поражение паренхимы легких и развитие суперинфекции в результате изменения иммунных процессов.

Лекарственные поражения печени.

Основным органом, в котором происходит метаболизм лекарственных веществ, является печень, в связи с чем она особенно подвержена их вредным воздействиям. Лекарственные поражения печени связаны с возрастом, полом, хроническими инфекциями, хронической гипоксией органа и генетическими факторами. Они могут вызываться как самими лекарственными препаратами так и их метаболитами (табл. 13).

Лекарственные поражения почек.

Возможность лекарственных поражений почек определяется тем, что через них выделяется большинство медикаментов, создается длительный контакт между лекарственным веществом и структурными компонентами органа. Наряду с печенью почки принимают активное участие в

окислении, восстановлении, распределении и связывании лекарств, в результате чего в большинстве случаев образуются нетоксичные конечные продукты, но нередко последние могут обладать большей активностью, а следовательно, и большей токсичностью. Неблагоприятное влияние на почечные структуры лекарственных средств может быть в результате токсичности самого препарата, а в большинстве случаев — поражения почек иммунной природы.

Таблица 13

ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ

Тип и механизм нарушения	Препарат	Лечение	Профилактика
Внутрипеченочный холестаз, желтуха	Фенотиазины (хлорпромазин и др.), анаболические стероиды, эстрогены, андрогены, препараты золота, тетрациклины, ко-тримоксазол, хлорпропамид, тиоурацил, эритромицин	Отмена препарата, высококалорийная диета, богатая витаминами, инфузионная терапия, электролиты, глюкоза, витамины	Лекарственный анамнез
Стеатоз печени (жировой гепатоз)	Унитиол, хлоралгидрат, морфин, кортикостероиды, барбитураты, АКТГ, оротовая кислота, этанол, антибиотики	Прекращение приема, сбалансированная диета, аминокислоты, холин, метионин, B_{12}	Лекарственный анамнез
Гепатит: а) цитолитический (с явлениями синдрома цитолиза)	Альфа-метилдофа; фторотан, индометацин, нитрофураны, папаверин, пегексилин, фенилбутазон, амфотерицин Б	Отмена препарата и гепатопротективная терапия (легалон, эссенциале, фекарбон)	Лекарственный и гепатологический анамнезы, строгое соблюдение показаний к применению препаратов
б) смешанный (цитолитический и холестатический	Фенитоин, индометацин, метотрексат, контрацептивы, фенилбутазон, сульфаниламиды	См. Цитолитический гепатит	См. Цитолитический гепатит

Лекарственные поражения сердечно-сосудистой системы.

Лекарственные вещества (особенно при их парентеральном введении) вступают в быстрый и непосредственный контакт со всей сердечно-сосудистой системой. Причем в первый момент они или не подвергаются никаким изменениям, или подвергаются незначительным превращениям. Вследствие этих обстоятельств препараты действуют как полноценный химический или антигенный комплекс. Поэтому осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы в ряде случаев бывают внезапные и выраженные в резкой степени. В связи с большим участием вегетативной иннервации в регуляции деятельности сосудов все вещества

вмешивающиеся в передачу импульсов в холинергических и адренергических синапсах, могут оказывать неблагоприятное влияние на функции сердца и сосудов. Особенно это относится к тем веществам, которые назначаются для терапии сердечно-сосудистых заболеваний. В последнем случае лекарства могут назначаться очень длительно, и при резких индивидуальных изменениях реактивности больных возникают явления кумуляции. Часто встречаются осложнения лекарственной терапии со стороны сердечно-сосудистой системы, которые обусловлены прямым или непрямым (через вегетативную иннервацию) путем. Несколько реже встречаются осложнения лекарственной терапии гиперергической природы (табл. 14).

Таблица 14

ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Тип и механизм нарушения	Препарат	Лечение	Профилактика
1	2	3	4
Гипотонии и ортостатический коллапс	Хинидин, нитроглицерин и его аналоги, антигипертензивные средства: клонидин, альфа-метилдофа, гуанетидин, ганглиоблокаторы, нейтролептики — производные фенотиазина, ингибиторы МАО, препараты никотиновой кислоты, аминофиллин, магния сульфат	Отмена, уменьшение дозировки, при необходимости — антигипотензивные средства (норэпинефрин, фенилэфрин, эфедрин и др.)	Лекарственный анамнез, определение чувствительности, контроль за применением, инструктаж больных наличие антигипотензивных средств
Анафилактический шок	Бензилпенициллин и другие пенициллины, прокаин, аминогликозиды, тетрациклины, тетраолеан, эритромицин, лечебные сыворотки и вакцины, витамины: B_1 и B_{12}; метамизол натрия, йодосодержащие контрастные вещества	Немедленная отмена препарата, экстренное применение эпинефрина 0,5—1 мл 0,1% раствора в/м, при необходимости повторное введение. По показаниям в/в медленно 0,1 мл 0,1% раствора эпинефрина в 10—20 мл 20% раствора глюкозы. Глюкокортикоиды для парентерального введения, антигистамины. При бронхоспазме – аминофиллин, кислород. Положение Тренделенбурга.	Тщательный иммуноаллергический и лекарственный анамнезы. Пробы. Наличие средств для лечения анафилактического шока. Наблюдение.

1	2	3	4
Гипертония, возбуждение АР	Вещества, возбуждающие альфа- или альфа, бета-АМ (фенилэфрин, эпинефрин, ксилометазолин, норэпинефрин, нафазолин, этилэфрин)	Отмена препарата. Назначение альфа-АБ	Лекарственный анамнез и определение реактивности организма
Спазм сосудов миотропного происхождения	Ангиотензинамид, изотурон	Отмена препарата, назначение спазмолитиков миотропного действия.	То же
Задержка электролитов и воды (увеличение ОДК)	Антигипертензивные препараты (длительное применение, сопровождающееся активацией системы ренин-ангиотензин-альдостерон). Противовоспалительные средства, ингибирующие синтез простагландинов (производные пиразолона, индометацин). Минералокортикоидные и глюкокортикоидные препараты (большие дозы, длительное применение)	Отмена или уменьшение дозы. Назначение салуретиков	Диета, ограничение соли, снижение дозы. Лекарственный анамнез. Определение чувствительности.
Узелковый периартериит	Сульфаниламиды, тиоурацил, препараты йода, пенициллины, ПАСК	Отмена препаратов. Глюкокортикоидные препараты.	Тщательный иммуноаллергический и лекарственный анамнезы. Соблюдение курса и схемы лечения
Облитерирующий эндартериит	Сульфаниламиды, пенициллины, норэпинефрин, бета-АБ	Отмена препарата. Назначение спазмолитиков и альфа-АБ	Лекарственный анамнез. Соблюдение курса и схемы лечения.
Локализованный тромбофлебит	Антибиотики: ристомицин, ванкомицин, морфоциклин. Рентгеноконтрастные вещества, глюкокортикоиды, противозачаточные пероральные стероидные вещества.	Отмена препарата или снижение дозы.	При внутривенном введении — соответствующие разведения с последующим промыванием вен. Антикоагулянты.
Острый миокардит	Хинидин, прокаинамид, пропранолол, фенилбутазон, метилтиоурацил, дикумарины, резерпин, фторурацил	Отмена препарата, малые дозы глюкокортикоидов, витамины комплекса В и витамин Е, при слабости миокарда — строфантин	Тщательный иммуноаллергический и лекарственный анамнезы, соблюдение схемы и курса лечения. По возможности избегать продолжительного приема препаратов.

1	2	3	4
Феномен отдачи (растормаживание сосудосуживающих механизмов при внезапной отмене)	Клонидин, бета-АБ	Постепенное уменьшение дозы и частоты приема бета-АБ	Обработка и тщательное соблюдение курса и схемы лечения
Стенокардия	Резерпин, гидралазин, фенотиазины, изониазид, препараты наперстянки, массивные дозы глюкокортикоидов, противомалярийные средства (продолжительное применение)	Немедленное прекращение приема. При продолжающейся стенокардии — антиангинальные средства.	Лекарственный анамнез и постоянный контроль за функцией сердца
Инфаркт миокарда	Препараты, резко снижающие АД -нейролептики, ганглиоблокаторы, резерпин, бета-АБ (при внезапной отмене), морфин, атропин	Отмена препаратов. Мероприятия комплексной терапии инфаркта миокарда	Лекарственный анамнез и тщательное наблюдение за больным
Нарушения ритма и частоты сокращения сердца, брадикардия	Сердечные гликозиды, гуанетидин, резерпин, прокаинамид, аймалин. бета -АБ, антагонисты кальция, антихолинэстеразные вещества	Отмена или уменьшение дозы препарата, по показаниям — назначение адреномиметиков, атропина	Лекарственный анамнез
Тахикардия	Атропиноподобные вещества, бета-АМ	Отмена или уменьшение дозы препарата. По показаниям при атропиновой тахикардии — физостигмин, неостигмин, при адренергической тахикардии — бета-АБ. Седативные вещества и транквилизаторы	Лекарственный анамнез
Экстрасистолия	Сердечные гликозиды, хинидин, адреномиметики, воздействующие на бета-АР (эпинефрин, изопреналин). Препараты кальция.	Антиаритмические средства	Тщательное исследование функции сердца, лекарственный анамнез и контроль за функцией сердца (ЭКГ)
Нарушение проводимости сердца (блокады)	Сердечные гликозиды, бета -АВ, хинидин, прокаинамид, эметин, калийсодержащие препараты в больших дозах, антагонисты кальция (верапамил, нифедипин).	Прекращение введения препаратов, по показаниям — атропин, адреномиметики, возбуждающие бета-АР. При интоксикации сердечными гликозидами — унитол, лидокаин и др.	То же

ГЛАВА 7.
НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЛОСТИ РТА, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИМИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Нежелательные эффекты и заболевания ротовой полости вследствие приема лекарственных средств могут быть либо частичным проявлением генерализованных системных реакций, либо изолированным ответом на применение лекарств местно или per os. Осложнения, связанные с применением лекарств, делятся на:

1. Прямые эффекты препаратов.
2. Эффекты в результате фармакологического действия.
3. Вторичные оральные эффекты.
4. Кумулятивные эффекты.
5. Эффекты специфических препаратов.

1. Прямые эффекты препаратов.

Лекарственные средства могут поражать мягкие и твердые ткани челюстно-лицевой области и изменять цвет зубов в результате прямого воздействия веществ. Так, сильные кислые или щелочные растворы, вяжущие и адсорбирующие средства, зубные пасты и средства для полоскания рта могут быть причиной поверхностной десквамации слизистой оболочки и даже ее изъязвлений. Такие вещества, как фенол, нитраты серебра, крезол, трихлоруксусная кислота, этанол и ацетилсалициловая кислота, при использовании без должной осторожности вызывают сильное жжение при попадании на кожу лица, периоральную зону и на слизистую оболочку полости рта. Применяемая все еще иногда горечавка фиолетовая для лечения кандидоза полости рта может обусловить поверхностные некрозы. Изопреналин, применяемый под язык, иногда приводит к изъязвлениям слизистой оболочки щек и языка, исчезающим, как правило, после отмены препарата. Иногда различные вещества, в том числе и лекарства, такие как фруктовые соки, употребляемые в больших количествах, соляная кислота, применяемая без предосторожности, кислые растворы солей изопреналина, могут быть причиной деструкции и декальцификации зубов.

Лечение поражений мягких тканей лекарственного происхождения сводится к устранению причины, промыванию ротовой полости

гипотоническим солевым раствором и назначению анальгетиков. При попадании в полость рта щелочных веществ необходимо немедленно промыть ротовую полость водой.

К окрашиванию зубов могут приводить курение, избыточное потребление чая, кофе, красящие вещества, присутствующие в пище и конфетах. Фторированные пасты иногда придают зубам серо-зеленый оттенок. Хлоргексидин обусловливает серо-коричневый цвет зубов. Тетрациклины, проникая в кристаллическую структуру дентина, вызывают дисколорацию не только поверхностных, но и глубоких слоев зубной ткани. Вначале зубы приобретают желтый цвет, а затем серый под влиянием солнечного воздействия. Во всех случаях поверхностного окрашивания зубов прибегают к жесткой механической чистке. Важной мерой устранения окрашивания зубов является регулярная профилактика зубов. Косметическая проблема в случае глубокого окрашивания зубов окончательно не решена. Некоторые авторы рекомендуют использовать для отбеливания зубов 35% раствор перекиси водорода в теплом виде, прикладывая его к поверхности зуба.

2. Эффекты в результате фармакологического действия.

Многие лекарственные средства (антихолинергические, гипотензивные, антигистаминные, антипсихотические, анорексигенные, противоопухолевые, симпатомиметики, транквилизаторы, диуретические) вызывают сухость слизистых оболочек полости рта (ксеростомию). Сухость во рту вызывают антидепрессанты из-за антихолинергических эффектов, связанных с блокадой мускориногенных холинергических рецепторов. К таким препаратам относятся гетероциклические антидепрессанты и ингибиторы МАО:

амитриптилин (более выражено) и в порядке уменьшения эффектов: протрипилин, кломипрамин, тримипрамин, доксепин; имипрамин, дезипрамин, мапротилин, амоксапин; тразодон.

При назначении этих препаратов необходимо руководствоваться некоторыми общими принципами:

— информировать больных о возможных побочных эффектах и мерах их профилактики, что позволяет избежать несвоевременного отказа от приема лекарств и уменьшить чувство страха перед неизбежными, но регулируемыми осложнениями;

— по достижении стабильного клинического эффекта необходимо найти минимально эффективную поддерживающую дозу, поскольку есть такие категории больных (лица пожилого возраста), у которых терапевтический эффект отмечается на дозах, меньших терапевтических;

— отработать временные интервалы приема препаратов. Ксеростомия встречается в 21% случаев всех поражений полости рта вследствие химиотерапии. Развитию осложнения способствуют прием лекарств, высокий уровень дозы и продолжительность лечения. Цитотоксические препараты концентрируются главным образом в околоушных железах. У больных резко уменьшается количество слюны. В некоторых исследованиях продемонстрирована корреляция между развитием ксеростомии и снижением уровня иммуноглобулинов А и активности альфаамилазы с увеличением выделения из полости рта Candida albicans, S. aureus, S. faecalis и грамотрицательных коли-форм. Ксеростомия вследствие химиотерапии имеет обратимый характер после отмены лекарств или применения средств, нормализующих ток слюны.

Следует отметить, что в условиях повышенной сухости слизистой оболочки полости рта усиливается развитие кариеса зубов, стоматитов, затрудняется жевание и глотание, возможно появление восходящей инфекции слюнных желез, травматических повреждений сухих слизистых оболочек.

Лечение ксеростомии (медикаментозной). Для стимуляции слюноотделения больным рекомендуется пользоваться жевательной резинкой без сахара. Жвачки, содержащие сахар, применять не рекомендуется, так как сахар усиливает кариес и поддерживает инфекцию. Уменьшают сухость во рту искусственные препараты слюны. С этой целью применяются искусственная слюна (по 1—5 капель для смачивания); лимонные и глицериновые промывания (лимонная кислота — 12,5 г, лимонный спирт — 20 мл и глицерин — до 1000 мл) от 5 до 10 мл в 100 мл воды для промывания или несколько капель неразбавленного состава; аскорбиновая кислота и глицерин для промывания (аскорбиновая кислота— 15 г, флаворинг — 5 мл, глицерин — до 1000 мл) по 5—10 мл на 100 мл воды или несколько неразбавленных капель. Состав флаворинга следующий: гвоздичное масло — 2 мл, ментол — 1 г, анисовое масло — 3 мл, коричное масло— 1 мл, этиловый спирт — 70% до 100 мл.

Для полоскания полости рта используют 1 % раствор пилокарпина (антагонист холинергических рецепторов) — 3—4 раза в день. Раствор пилокарпина готовят следующим образом: смешивают 4 капли 4% раствора пилокарпина с 12 каплями воды. Усиливает саливацию бетанехол (холинергический препарат), который применяется сублингвально в виде таблеток содержащих 5—10 мг препарата. Но следует учитывать, что сам препарат может вызвать побочные реакции

при систематическом применении: обдоминальный спазм, понос, тремор, ринорею, повышенное слезотечение.

Препараты, обладающие холинергическими свойствами, могут быть причиной повышенной секреции слюнных желез — птиализма. Повышенную секрецию могут вызвать также соли ртути, йодиды, бромиды и наркозное средство — кетамин. При этом препараты действуют либо непосредственно на парасимпатические рецепторы (пилокарпин), либо угнетают действие холинзстеразы (неостигмин).

Результатом фармакологического действия лекарственных средств является такое осложнение, как боли в слюнных железах. Это осложнение вызывается бретилием тозилатом, гуанетидином, метилдофой, бетанидином и клонидином и является результатом либо центрального действия препаратов, либо блокады адренергической активности, приводящей к гиперемии в железах.

При лечении фенилбутазоном, оксифенбутазоном, йодидами (включая и радиоконтрастные вещества), инсулином, изопреналином, метилдофой, варфарином, фенотиазинами, тиоурацилом, тиоцианатом, хлоридом калия и сульфаниламидами возможно увеличение слюнных желез (сиалоз), сходное с паротитом. Иногда наблюдаются признаки и симптомы их острого воспаления с ксеростомией. При отмене препаратов указанные симптомы получают обратное развитие и исчезают.

Лекарственные препараты, как Д-пеницилламин, гризеофульвин, метронидазол, антидиабетические средства (метформин, фенформин и др.), изменяют вкусовые ощущения (дисгевзия). В отдельных случаях после приема возможна полная потеря вкуса (агедзия). Поскольку вкусовые ощущения тесно связаны с обонятельными, они часто нарушаются одновременно. Механизм развития этих расстройств не ясен.

Д-пеницилламин очень часто вызывает гипотензию, которая может проходить самостоятельно на фоне дальнейшего лечения препаратом. Однако обычно при этих нарушениях требуется отмена препарата.

При длительном применении некоторых лекарственных препаратов нарушается нормальная микрофлора ротовой полости. Например, кортикостероиды в ингаляционной форме угнетают локально иммунологические механизмы, в результате чего создаются условия для роста Candida albicans. Благоприятные условия для роста последних формируются под влиянием хлорпромазина, имипрамина и фенотиазина. Теоретически все антибиотики обладают способностью подавлять бактерии, которые в норме конкурируют с грибками за питательные вещества. В результате стимулируется рост грибков и сопутствующих инфекций. В таких случаях говорят о суперинфекции. Тетрациклины, применяемые местно в качестве средств для полоскания рта, могут

вызывать острые оральные кандидозы, и по этой причине их надо назначать в комбинации с противогрибковыми средствами. После применения антибиотиков, особенно тетрациклинов, наблюдается почернение языка. Это объясняется чрезмерным ростом хромогенных микроорганизмов в его сосочках. К этим изменениям может также приводить недостаточная гигиена полости рта.

При развитии кандидозы иногда достаточно отменить препарат для нормализации микрофлоры. В некоторых случаях требуется противогрибковая терапия или химиотерапия в зависимости от вида развившейся инфекции (суперинфекции) и чувствительности возбудителя к химиотерапевтическим препаратам.

3. Вторичные оральные эффекты.

К ним относятся: усиление роста Candida albicans и вируса герпеса типа I после применения иммунодепрессантов, таких как азатиоприн, и кортикостероидов для уменьшения и устранения иммунного или воспалительного процесса.

Развитие инфекции полости рта относится к наиболее тяжелым и угрожающим жизни стоматологическим осложнениям противораковой терапии. Полость рта очень легко травмируется, в ней имеется самая разнообразная микрофлора. Частота инфекции полости рта, осложняющей химиотерапию, составляет 33% у 1000 больных. Больные с количеством гранулоцитов ниже 1500X10 9/л особенно чувствительны к инфекционным осложнениям. Различают инфекцию слизистой оболочки и одонтогенную инфекцию.

У больных с сепсисом или лихорадкой неясного генеза необходимо исключить одонтогенную инфекцию. Как правило, одонтогенная инфекция бактериальная.

Инфекция слизистой оболочки может быть бактериальной, вирусной или грибковой этиологии. У больных с лимфопенией, гранулоцитопенией самым частым патогеном полости рта является Candida albicans. Это наиболее частый обитатель полости рта. У здоровых лиц этот микроорганизм не вызывает каких-либо клинических признаков. У больных с угнетенным иммунитетом происходят пролиферация, инвазия и инфицирование организма. Клинические проявления поражений полости рта, верхних дыхательных путей и верхнего отрезка желудочно-кишечного тракта. Candida albicans носят обычно легкий характер. У больных с тяжелой нейтропенией Candida albicans может диссеминировать, если не проводить своевременного лечения. При диссеминации поражаются печень и легкие, что часто приводит к летальному исходу. Aspergillius sp. вызывает локальный

некроз, ведущий к язвенным поражениям полости рта, напоминающим кому. При фунгиемии иногда возникают системные осложнения. Мукормикоз — грибковая инфекция, поражающая нёбные пазухи, содержимое орбит и мозг, часто проявляется тяжелым течением, нередко с летальным исходом. У больных клинически наблюдаются боли, парестезии, отеки, перфорация твердого нёба, офтальмоплегия и неврологическая симптоматика.

Бактериальная инфекция бывает любой локализации — интра- или периоральной. Несколько очагов инфекции у больных с угнетенным иммунитетом создают угрозу развития сепсиса и летального исхода. Микроорганизмы могут быть патогенными или непатогенными сапрофитами; у больных с измененным иммунным статусом они становятся очень агрессивными. Более того, грамотрицательные факультативные аэробы, такие как E. coli, Klebsiella sp., Proteus и Pseudomonas sp., населяющие полость рта; и грамположительные кокки также могут инфицировать больного. Любой микроорганизм, обитающий в полости рта, носоглотки, верхних дыхательных путей и желудочно-кишечном тракте, является потенциально патогенным агентом.

У больных с измененным иммунным статусом часто возникает инфекция, вызываемая вирусом простого герпеса (Herpex simplex типа I, Varicella Zosfer, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр).

Наиболее частыми возбудителями являются Herpex Zoster и Herpex simplex. При этой инфекции основной локализацией поражения являются губы. Эрозии и изъязвления на деснах могут появиться в период активной вирусной инфекции.

Профилактика этих осложнений включает проведение соответствующих гигиенических мероприятий с использованием мягких зубных щеток, частые промывания ротовой полости гипотоническим солевым раствором. Кортикостероидные препараты противопоказаны при язвенных поражениях, так как они сами угнетают иммунные процессы. В этих случаях показаны орошения антибактериальными растворами и регулярное использование 0,2% раствора хлоргексидина биглюконата по 4—6 раз в день. При необходимости местно назначают различные анальгетические средства, лидокаиновые желе или лидокаиновые желе с хлоргексидином. Периодически полезны промывания тетрациклином совместно с нистатином в качестве меры профилактики вторичной инфекции и кандидоза.

Препараты, содержащие прокаин, не следует применять из-за риска развития реакций гиперчувствительности.

Лечение грибковой инфекции консервативное. Прежде всего необходимо идентифицировать возбудителя. Местный кандидоз лечат

нистатином (промывания). Лечение надо начинать как можно раньше. В более тяжелых, прогрессирующих случаях назначают кетоконазол. При тяжелых системных поражениях препаратом выбора являются амфотерицин В, вводят парентерально. При инфекции Aspergillius Sp. или Micor необходимо по возможности рано проводить терапию амфотерицином В. Лечение грибковой инфекции иногда затягивается на продолжительное время.

Противогрибковую терапию чаще всего проводят амфотерицином Б (таблетки по 10 мг), по 1 таблетке растворить во рту. Если зубы съемные, принимают дополнительные меры. С этой же целью используют нистатиновую мазь (100000 ЕД/г), которую наносят тонким слоем на поверхность зубов после чистки. Применяются и таблетки нистатина, содержащие по 250000 и 500000 ЕД. Протезы помещают в 5% раствор хлоргексидина глюконата (5 мл в 100 мл воды). После этого их тщательно промывают. Противогрибковыми препаратами, эффективными в отношении дрожжеподобных грибов рода Candida albicans, являются также леворин (таблетки для приема внутрь и защечные по 500 000 ЕД) и деквалиния хлорид. При воспалительных заболеваниях полости рта и глотки, при молочнице рта он назначается в виде карамели: каждая содержит по 0,00015 г (0,15 мг) препарата. Одну-две карамели помещают под язык или за щеку и держат до полного рассасывания, не производя, по мере возможности, глотательных движений, с тем чтобы препарат дольше задерживался в полости рта. Карамели применяют каждые 3—5 ч, а при тяжелых инфекциях — каждые 2 ч. Леворин при заболеваниях слизистой оболочки полости рта, вызванных дрожжеподобными грибками, назначают (взрослым) в виде водной взвеси (1 : 500) для полоскания; применяют 2—3 раза вдень в течение 15-20 дней. Взвесь не должна попадать в органы дыхания.

При кандидамикозах слизистой оболочки полости рта и кандиданосительстве можно применять защечные (трансбуккальные) таблетки, содержащие по 500000 ЕД антибиотика. Таблетки рассасываются во рту в течение 10—15 мин. Взрослым назначают по 1 таблетке 2—4 раза в день; детям от 3 до 10 лет—1/4 таблетки (125000 ЕД) 3—4 раза в день; от 10 до 15 лет—1/2 таблетки (250 000 ЕД) 2—4 раза в день; детям старше 15 лет дают дозу взрослого 2—4 раза в день. Длительность лечения такая же, как при лечении обычными таблетками или капсулами, применяемыми внутрь. Детям леворин можно назначать в виде суспензии, которую готовят из порошка для суспензии. К содержимому флакона с порошком для суспензии (содержание леворина во флаконе 2000000 и 4000000 ЕД) добавляют прокипяченную охлажденную воду до метки на флаконе. Смесь перемешивают, перед

употреблением взбалтывают. Одна чайная ложка (5 мл) содержит 1 000 000 ЕД. В 3 каплях суспензии содержится 2000 ЕД. Суспензию назначают в таких же дозах (такое же количество ЕД), как при применении внутрь таблеток или капсул.

Для изготовления взвеси (1:500) в качестве полоскания к 2 г леворина (порошок для приготовления взвеси) добавляют 20 мл 95% этилового спирта и оставляют на 5—10 мин. Затем спиртовую взвесь переливают в склянку, содержащую 400—300 мл дистиллированной воды, перемешивают и доводят водой до общего объема 1000 мл. Взвесь встряхивают в течение 10 мин. Готовят ее в день применения, перед употреблением взбалтывают.

Лечение микробных инфекций в большинстве случаев проводится антибиотиками после идентификации возбудителя и определения его чувствительности. В тяжелых случаях до получения результатов антибиограммы антибиотики назначают эмпирически. При стрептококковой инфекции препаратом выбора является пенициллин О, вводимый внутривенно. При зеленящем стафилококке назначают внутривенно цефалоспорин, метициллин или ванкомицин, В связи с тем, что нафциллин угнетает иммунную систему, до получения бактериологического исследования этот препарат назначать не следует. Применять его нужно только по показаниям. При инфекции, вызванной грамотрицательными микроорганизмами, парентериально применяют комбинацию цефалоспорина и аминогликозидов. При герпетической инфекции назначают ацикловир внутривенно или местно, а также 0,5% индоксуридин. При грибковой инфекции назначают нистатин, имидазол и его производные или амфотерицин В. Профилактическое назначение антибиотиков и противогрибковых препаратов рекомендуется больным с количеством гранулоцитов менее 1500 x 10^9/л. С еще большими трудностями сопряжена терапия герпетической инфекции. В этих случаях рекомендуют местно применяемые анальгетики и идоксуридин, но последний сам может вызвать вирусную трансмутацию. При лечении повреждений слизистой оболочки полости рта полезны промывания растворами тетрациклина и нистатина, увлажняющие ланолиновые и парафиновые кремы, которые предотвращают кровотечения.

Противопоказано во всех случаях местное применение кортикостероидов.

Гематологические нарушения: апластическая анемия, агранулоцитоз, тромбоцитопения, вызываемые цитостатиками противомикробными, анальгетиками, диуретиками и противосудорожными gрепаратами. Эти осложнения обусловливают вторичные поражения ротовой полости. Так, при апластической анемии в сочетании с панцитопенией в полости рта

создаются условия, благоприятные для развития инфекционных и геморрагических процессов. При этом рекомендуют немедленную отмену лекарств, гемотрансфузию, местную и системную противоинфекционную терапию. Агранулоцитозы сопровождаются некротическими изъязвлениями слизистой оболочки за счет снижения сопротивляемости к инфекции, дефицита полиморфноядерных лейкоцитов. Необходимы срочная отмена лекарств и применение стимуляторов лейкопоэза. При наличии бактериальной инфекции в ротовой полости проводится системная антибиотикотерапия.

При апластической анемии и агранулоцитозах противопоказана кортикостероидная терапия. Тромбоцитопения и нарушения функций тромбоцитов лекарственного происхождения приводят к значительным кровотечениям, в основном после хирургических стоматологических операций. Например, ацетилсалициловая кислота в обычных дозах обладает способностью подавлять агрегацию тромбоцитов и намного изменять время кровотечения. Это свойство препарата необходимо учитывать перед проведением хирургических стоматологических вмешательств у больных, которые самостоятельно принимают ацетилсалициловую кислоту для уменьшения боли или по определенным показаниям им проводят курс терапии салицилатами.

Геморрагии в полости рта возникают у предрасположенных к этому больных в результате тромбоцитопении, диссеминированной внутрисосудистой коагуляции и изменения тромбоцитов. При миелосупрессии количество тромбоцитов падает ниже $50{,}0 \times 10^9$/л (норма $200{,}0$—$400{,}0 \times 10^9$/л), что является минимальным для хирургического вмешательства. При количестве тромбоцитов $40{,}0 \times 10^9$/л больные склонны к кровоточивости. Спонтанные кровотечения могут возникнуть при количестве тромбоцитов ниже $20{,}0 \times 10^9$/л. При заболевании лейкозами кровоизлияния в полости рта отмечены у 15% больных. Наиболее частой локализацией кровоизлияния являются губы, язык и десна. Предрасполагающими факторами являются травма, высыпания на деснах, зубные камни, подвижные зубы, кариозные и сломанные зубы. Кровоизлияния связаны с тромбоцитопенией и изменением факторов коагуляции. Клинически при тромбоцитопении могут быть петехии, экхимозы, пурпура или явные кровоизлияния. В полости рта чаще всего появляются петехии на нёбе, деснах, губах или языке. Область кровоизлияния необходимо очищать, удалять слюну. Некоторые исследователи рекомендуют удалять кровяные сгустки механическим путем или слабым раствором перекиси водорода, что может вызвать повторное кровотечение или увеличить его время. При количестве тромбоцитов ниже $20{,}0 \times 10^9$/л необходимо прекратить механическое

очищение и гигиену полости рта производить мягкой зубной щеткой или марлевым шариком. Лечение тромбоцитопении проводится традиционными методами.

Рекомендуется перед оперативным вмешательством определить время кровотечения и свертывающие факторы крови у больных, получающих цитостатики и салицилаты.

Заболевания мягких тканей ротовой полости обусловлены дефицитом витаминов и микроэлементов. Так, при недостаточности витаминов B_6 и B_{12} возникают хейлиты и атрофические глосситы, недостаток никотиновой кислоты (витамина PP) сопровождается хейлитами, глосситами и изъязвлениями в полости рта. Дефицит B_{12} и фолиевой кислоты способствует развитию болезненных атрофических глосситов и афтозных язв. Отечные болезненные и кровоточащие гингивиты характерны при дефиците витамина С, а повышенная кровоточивость при недостаточности витамина К. Дефицит ионов Fe вызывает эпителиальные изменения, атрофические глосситы, угловые хейлиты, язвы и оральные кандидозы. Основными причинами отмеченных выше дефицитов витаминов и микроэлементов, а следовательно, и соответствующих заболеваний мягких тканей ротовой полости являются недостаточное поступление их с пищей (неполноценное питание) и отрицательное влияние лекарственных средств на обмен витаминов (табл. 15).

Нарушение синтеза витамина К микроорганизмами кишечника, а также уменьшение его всасывания и снижения его утилизации, вызванные лекарственными средствами, при недостаточном поступлении данного витамина с пищей, приводит к гипопротромбинемии с геморрагическим диатезом, кровотечению и понижению свертываемости.

К гипопротромбинемии с геморрагическим диатезом приводят и ацетилсалициловая кислота и др. салицилаты. Длительное применение салицилатов чревато появлением железодефицитной анемии из-за желудочно-кишечных кровотечений.

Неврологические осложнения в виде болей или парестезии могут наблюдаться у больных, получающих алкалоиды барвинка, главным образом винкристина сульфат (винбластин, розевин) и цисдиаминдихлорплатину (цисплатин). Винкристина сульфат чаще других вызывает неврологические побочные реакции. Проявление токсических неврологических реакций тесно связано с общей дозой лекарства и длительностью терапии. Нейротоксические эффекты появляются в виде расстройств в периферической и вегетативной нервной системе. Обычно жалобы на боли с парестезией в пальцах и конечностях или без неё. Черепные нервы поражаются меньше. При патологии тройничного нерва появляются боли в челюсти, имитирующие

одонтогенные или периодонтогенные боли. Парестезии периоральной зоны возникают при поражении II и III ветвей тройничного нерва. При тяжелых поражениях лицевого нерва наблюдаются слабость лицевых мышц и охриплость. Нейропатии, индуцированные химиотерапией, обратимы после отмены препаратов.

Таблица 15.

Характер влияния лекарственных средств на обмен витаминов

Обмен витамина и характер его изменения	Лекарственные средства
1. Обмен витамина B_6, фолиатов и B_{12}	
а) усиливают обмен витамина B_6 или выступают в роли антагонистов обмена этого витамина	Гидралазин, Д-пеницилламин, леводопа, оральные контрацептивы, циклосерин
б) повышают утилизацию фолиатов	Метотрексат, фенитоин, фенобарбитал, амидопирин, триамтерен, сульфасалазин, ацетилсалициловая кистота
в) нарушают всасывание витамина B_{12}	Бигуаниды (метформин, фенформин), ПАСК, холестирамин, хлорид калия
г) нарушают нормальный обмен витамина B_6, фолиатов и B_{12} из-за прямого токсического воздействия на ЖКТ, гемопоэтическую систему и печень.	Этанол
2. Истощают ткани витамином С	Алкоголь (хронический алкоголизм), анорексигенные средства, противосудорожные препараты, тетрациклины, ацетилсалициловая кислота.
3. На обмен витамина К	
а) нарушают синтез микроорганизмами кишечника	Антибиотики
б) уменьшают всасывание витамина	Минеральные масла, холестирамин
в) снижают утилизацию витамина	Кумариновые антикоагулянты

4. Кумулятивные эффекты.

Нарушения метаболизма или неадекватное выведение различных веществ из организма при их достаточном поступлении приводит к накоплению этих же веществ. Так, хорошо известны осложнения, связанные с интоксикацией тяжелыми металлами — висмутом, ртутью, серебром, мышьяком и золотом. При установлении такого диагноза применяются антидоты для связывания этих соединений и выведения из организма.

5. Эффекты специфических препаратов.

Фенитоин вызывает гиперплазию десен. При этом поражается фиброзная соединительная ткань. Механизм развития гиперплазии не установлен. Рекомендуется отмена препарата, иногда хирургическое удаление избыточной ткани. Контрацептивы, содержащие эстрогены, вызывают появление светло-коричневой пигментации слизистых оболочек полости рта, которую следует отличать от пигментации при болезни Аддисона, меланомы.

Антикоагулянты предрасполагают к развитию петехиальной геморрагии и пурпуры слизистой оболочки полости рта после травматических повреждений. Поэтому необходимо перед проведением стоматологических хирургических вмешательств выяснить, принимает ли больной эти средства и в случае необходимости отрегулировать дозы.

В эпидемиологических исследованиях установлена связь между потреблением алкоголя, курением и развитием рака ротовой полости.

Большое значение приобретает своевременная диагностика этого грозного заболевания. Она включает оценку клинической и гистопатологической активности, эритематозных и кератических повреждений. При персистирующих язвах, долго не исчезающих после устранения раздражающего фактора, показана биопсия. Терапия новообразования ротовой полости определяется локализацией и типом поражения и включает регулярный осмотр, криохирургию, хирургическое вмешательство, радиотерапию или цитостатическую терапию.

Иммунологические реакции лекарственного происхождения могут быть либо результатом прямого контакта сенсибилизированной слизистой оболочки полости рта с аллергеном (прямые эффекты), либо частью генерализованной реакции на систематически вводимый препарат (непрямые эффекты). Контактные (прямые) гиперчувствительные реакции слизистой оболочки полости рта аналогичны аллергическим контактным дерматитам. Описаны атипичные гингиостоматиты, которые включают триаду: хейлиты, глосситы, гингивиты. Они вызываются ментолом, тимолом, мятными вкусовыми веществами, присутствующими в пастах и жевательных резинках. Имеются сообщения о развитии орального контактного стоматита и дерматита при употреблении быстрорастворимого кофе, растворов для промывания рта, косметических средств, местных анальгетиков, йодидов. Клинически аллергические осложнения могут проявляться отеками, жжением и эритемой в месте контакта, образованием везикул и язв.

Разновидностями лекарственных поражений (непрямые эффекты) полости рта являются: множественная эритема, лихеноидные реакции, десквамозные гингивиты, пузырчатка и красноволчановые проявления.

Множественная эритема осложняет терапию такими препаратами, как тетрациклин, пенициллин, клиндамицин, сульфаналимиды, салицилаты, фенолфталеин, барбитураты, фенитоин, карбамазепин, фенилбутазон, изониазид, феназон, тиацетазон, мепробамат, амидопирин и др. Обычно множественная эритема имеет тенденцию к самоограничению, но в условиях продолжающейся терапии препаратами, ее вызывающими, она может персистировать длительное время. При этой патологии во рту определяются слущивающиеся участки слизистой оболочки на местах образования везикул или пузырей, имеются кровоточащие участки на изъязвленной слизистой оболочке.

На фоне лечения аллопуринолом, хлорохином, гидроксихлорохином, хлорпропамидом, толбутамидом, тетрациклином, хлортиазидом, дапсоном, практололом, фенотиазинами, хинидином, фурасемидом, ПАСК, солями золота, висмутом, ртутью и мышьяком могут возникнуть лихеноидные реакции.

Нарушения, клинически и гистопатологически сходные с пузырчаткой, описаны при применении Д-пеницилламина. Отмена препарата обычно сопровождается обратным развитием симптоматики и лишь в отдельных случаях требуется терапия кортико-стероидами для подавления иммунной реакции.

У 25% больных дискоидная красная волчанка, вызываемая лекарствами, проявляется интраорально. При этом на деснах и других участках ротовой полости появляются эритематозные поражения, эпителий превращается в болезненные язвы. К препаратам, вызывающим красноволчаночные поражения, чаще всего относятся гидралазин, прокаинамид, фенитоин, изониазид, метил-дофа, аминофеназон и тиоурацил.

Лечение лекарственных поражений иммунологического генеза состоит в отмене препарата, тщательной гигиене полости рта, и назначении анальгетических средств. Если отмена препаратов не дает улучшения состояния, то прибегают к системной кортикостероидной терапии. В случаях, когда заболевание выходит за пределы ротовой полости (множественная эритема с поражением кожи, гениталий, конъюнктивы), прибегают к госпитализации больного.

У большинства онкологических больных, получающих химиотерапию, существует склонность к изъязвлениям слизистой оболочки полости рта, кровоизлияниям в слизистую оболочку и десны, инфекциям. Противоопухолевые препараты цитотоксичны. Цитотоксические химиотерапевтические средства действуют главным образом на ядро клеток. Наиболее чувствительными клетками к действию противоопухолевых средств в здоровом организме являются стволовые клетки костного мозга, волосяные фолликулы, а также выстилающие клетки слизистой

оболочки желудочно-кишечного тракта и полости рта. Токсические эффекты химиотерапевтических препаратов могут быть прямыми и непрямыми. Прямое цитотоксическое действие происходит, когда препарат взаимодействует и разрушает клетки органа или слизистой оболочки. Они вмешиваются в процесс деления клеток и могут быть причиной развития генерализованного воспаления, изъязвлений, множественной эритемы, лихеноидных реакций, везикулобулезных повреждений и ксеростомии. Действие этих препаратов на специфические клетки другого органа или группу клеток приводит к непрямой токсичности. Примером непрямой токсичности может служить деструкция стволовых клеток костного мозга, возникающая в результате миелосупрессии и приводящая к повышению склонности к мукозитам, инфекциям и кровотечениям.

Таким образом, цитотоксические средства вызывают ряд побочных эффектов. Наиболее частыми поражениями полости рта у больных, получающих противораковые препараты, являются мукозиты, кровоизлияния, ксеростомия, нейропатия и инфекция.

Мукозит — наиболее частое последствие химиотерапии рака. Повреждения могут быть фокальными или генерализованными. Мукозит иногда бывает проявлением прямого цитотоксического действия на базальный эпителий или непрямого действия вследствие угнетения функции костного мозга. Мукозит клинически проявляется через 3 дня либо в виде диффузной эритематозной зоны, либо в виде очаговой зоны с изъязвлением через 7 дней. Спектр этого осложнения у разных больных может быть представлен в виде поверхностных дегенеративных изменений (эрозии), а иногда тяжелых изъязвлений. Эти изъязвления слизистой оболочки могут быть вторичными по отношению к тяжелой нейтропении.

Основными признаками легких форм мукозита являются эритема, лейкоплакия или желтые пятна. Промежуточные формы стоматита могут протекать с появлением эритематозных пятен, эрозий с образованием белого очагового- некротического струпа. Эпителий выглядит истонченным и рыхлым. Жалобы на затрудненное глотание. Тяжелые формы мукозита, вызванного химиотерапией, обычно ослабляют больных и могут быть причиной отмены лечения и удлинения сроков госпитализации. Повреждения выглядят как глубокие изъязвления с эритематозным ореолом и некротическим центром. Отдельные повреждения сливаются и захватывают большие зоны полости рта. В подслизистом слое могут просачиваться кровь или серозный экссудат. Эпителий во время жевательных движений отделяется, образуя обнаженную поверхность, что создает условия для вторичной инфекции.

Мукозит обычно длится 4 — 6 нед. Выздоровление протекает без образования рубцов. Лишь при тяжелых формах возможно развитие фиброзных рубцов. Важно дифференцировать мукозит от инфекции, а также диагностировать вторичную инфекцию на фоне мукозита. Гистопатологические изменения при действии химиотерапевтических средств находят в базальном слое эпителя. Эти изменения включают десквамацию, обнажение и истончение эпителия слизистой оболочки полости рта.

Диагностика поражений ротовой полости лекарственного происхождения не составляет трудностей, если симптомы заболевания появляются вскоре после назначения препаратов. Осложнения иммунологического характера на препарат в достаточной степени определяются с помощью современных иммунологических тестов, направленных на:

а) установление связи с приемом лекарств;

б) исключение других возможных причин;

в) идентификацию лекарственного препарата;

г) определение степени связи между препаратом и реакцией.

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

СОДЕРЖАНИЕ